

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen  
Faculté des Sciences de la nature, Vie, Terre et Univers  
Département de Biologie  
Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

**Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biologie**  
**Option : « *Physiopathologie Cellulaire* »**

**DETERMINATION DES MARQUEURS DU STRESS  
OXYDATIF CHEZ LES FEMMES PSORIASIQUES DANS LA  
REGION DE TLEMCCEN**

**Présenté par: BENHABIB *Meryem Ghizlene***

**Soutenu le : juin 2014**

**Devant la commission d'examen :**

**Présidente**  
**Examinatrice**  
**Promotrice**

M<sup>me</sup> LOUKIDI B  
M<sup>me</sup> EL HASSAR C  
M<sup>me</sup> MERZOUK H

Maître de Conférences, Université Tlemcen  
Maître Assistante, Université Tlemcen.  
Professeur, Université de Tlemcen.

*Année Universitaire : 2013 / 2014*

## REMERCIEMENTS

J'exprime mes respectueux remerciements à mon professeur et encadreur Mme **MERZOUK H**, de la faculté des sciences de la nature, Vie, Terre et Univers, département de biologie, Université de Tlemcen, de m'avoir accepté dans son laboratoire et de m'avoir encadré et suivi durant la réalisation de ce travail ainsi que pour son aide précieuse, son soutien permanent, ses conseils, sa compréhension et sa sympathie. Merci madame.

Je remercie Mme **Loukidi B**, Maitre de conférences à l'université de Tlemcen, pour l'honneur qu'elle me fait de bien vouloir présider mon jury de soutenance. Je tiens à vous exprimer tout mon respect et mon estime.

Je remercie aussi Mme **El hassar C**, Maitre assistante à l'université de Tlemcen, pour l'attention qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de le juger. Recevez mon profond respect.

Je tiens à remercier très vivement Mr. **Boudghene Stambouli O**, professeur en dermatologie à l'hôpital de Tlemcen, pour son aide précieuse et sa grande générosité.

Mes remerciements vont aussi aux personnels du service de Dermatologie de l'Etablissement Hospitalier de Tlemcen de m'avoir donné leurs aides précieuses.

Enfin, je remercie tous mes enseignants qui m'ont suivi pendant mes 5 ans d'études.

# DEDICACES

Je dédie ce modeste travail :

A dieu tout puissant qui m'a donné la volonté et la capacité de réaliser cette étude dont je souhaiterai qu'elle sera acceptée.

A mes parents qui m'ont aidé et encouragé tout au long de mes études, que dieu me les garde ;

A mon mari **Fayçal**, pour son soutien et sa compréhension ;

A mes frère et ma sœur : **Hatim, Mohammed, et Norhane** ;

A mes beaux-parents qui ont été compréhensifs et présents;

A ma très chère grand-mère : **Mahbiba**, que dieu la garde pour nous ;

A mes chers amis : Yasmine, Charraf, Neyla, Sarah ;

Enfin à tous ceux qui m'ont aidé à percer mon chemin dans le savoir, et ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin.

# Liste des Figures

Figure 1. Psoriasis en plaque.....	06
Figure 2. Lésion nummulaire.....	06
Figure 3. Psoriasis palmo-plantaire.....	08
Figure 4. psoriasis pustuleux.....	08
Figure 5. Le « cercle vicieux » du psoriasis.....	10
Figure 6. Origine extra- et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène.....	17
Figure 7. Répartition des principales défenses antioxydantes dans la cellule.....	21
Figure 8. Balance oxydante/ antioxydante.....	22
Figure 9. Teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.....	31
Figure 10. Teneurs plasmatiques en vitamine C et érythrocytaires en glutathion réduit chez les femmes témoins et femmes atteintes de psoriasis.....	33
Figure 11. Activité érythrocytaire de la catalase chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.....	34
Figure 12. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.....	35
Figure 13. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées (PCAR) chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.....	36

# Liste des Tableaux

Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée.....	29
Tableau 2. Conditions socioéconomiques de la population étudiée.....	30

# Liste des Annexes

Tableau A1. Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée.....	48
Tableau A2. Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez la population étudiée.....	48
Tableau A3. Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase chez la population étudiée.....	49
Tableau A4. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez la population étudiée.....	50

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>01</b>
<b>Etat actuel du sujet</b>	
1. Psoriasis.....	<b>03</b>
1.1. Définition.....	<b>03</b>
1.2. Facteurs favorisants.....	<b>03</b>
1.2.1. Facteurs génétiques.....	<b>03</b>
1.2.2. Facteurs environnementaux.....	<b>04</b>
1.2.3. Facteurs endocrino-métabolique.....	<b>04</b>
1.2.4. Facteurs psychologiques.....	<b>04</b>
1.3. Types de psoriasis.....	<b>05</b>
1.3.1. Dans les formes habituelles.....	<b>05</b>
1.3.1.1. Psoriasis en gouttes (points, nummulaires et en plaques).....	<b>05</b>
1.3.1.2. Psoriasis unguéal.....	<b>05</b>
1.3.2. Autres localisations.....	<b>05</b>
1.3.2.1. Psoriasis inversé.....	<b>05</b>
1.3.2.2. Psoriasis palmo-plantaire.....	<b>06</b>
1.3.2.3. Psoriasis du visage.....	<b>06</b>
1.3.3. Dans les formes particulières (Psoriasis grave).....	<b>06</b>
1.3.3.1. Psoriasis érythrodermique.....	<b>06</b>
1.3.3.2. Psoriasis arthropatique.....	<b>06</b>
1.3.3.3. Psoriasis pustuleux.....	<b>06</b>
1.3.3.4. Psoriasis de l'enfant.....	<b>07</b>
1.3.3.5. Psoriasis et infection par le VIH.....	<b>07</b>
1.4. Physiopathologie.....	<b>07</b>
1.4.1. Activation des cellules dendritiques, étape clé dans l'initiation du psoriasis.....	<b>09</b>
1.4.2. Cellule dendritique plasmacytoïde (pDC), cellule potentiellement initiatrice du psoriasis.....	<b>09</b>
1.4.3. Activation des lymphocytes T.....	<b>10</b>
1.4.4. Angiogenèse et inflammation se renforcent mutuellement.....	<b>11</b>
2. Stress oxydatif.....	<b>11</b>
2.1. Définition.....	<b>11</b>
2.2. Radicaux libres.....	<b>12</b>
2.3. Sources de production des radicaux libres.....	<b>13</b>
2.4. Système de défense antioxydant.....	<b>16</b>
2.4.1. Antioxydants enzymatiques (endogènes).....	<b>16</b>
2.4.2. Antioxydants non enzymatiques (exogènes).....	<b>17</b>
<b>Matériels et méthodes</b>	
1. Protocole expérimental.....	<b>23</b>
1.1. Population étudiée.....	<b>23</b>
1.2. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons.....	<b>23</b>
2. Analyses biochimiques.....	<b>24</b>
2.1. Détermination des paramètres lipidiques.....	<b>24</b>
2.1.1. Dosage du cholestérol total.....	<b>24</b>
2.1.2. Dosage des triglycérides.....	<b>24</b>
3. Détermination du statut oxydant /antioxydant.....	<b>24</b>
3.1. Dosage de la vitamine C.....	<b>24</b>
3.2. Détermination du malondialdéhyde.....	<b>25</b>
3.3. Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase (CAT ; EC 1.11.1.6).....	<b>25</b>

3.4. Dosage du glutathion réduit.....	26
3.5. Dosage des protéines carbonylées.....	26
4. Analyse statistique.....	27
<b>Résultats et interprétations</b>	
1. Caractéristiques de la population étudiée.....	28
2. Les paramètres biochimiques.....	28
2.1 Teneurs plasmatiques en lipides chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.....	28
3. Marqueurs du statut antioxydant / oxydant chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.....	32
3.1. Teneurs plasmatiques en vitamine C et érythrocytaires en glutathion réduit (GSH) chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.....	32
3.2. Activité érythrocytaire de la catalase chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.....	32
3.3. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.....	32
3.4. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.....	32
<b>DISCUSSION</b> .....	37
<b>CONCLUSION</b> .....	41
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	42
<b>ANNEXES</b> .....	48

# INTRODUCTION

---



Le psoriasis est une maladie auto-immune de la peau d'origine inconnue et non contagieuse. Il s'agit d'une grande dermatose qui affecte exclusivement les êtres humains (pas de modèles animaux de cette pathologie).

Cette maladie est caractérisée par une évolution exanthémateuse aiguë ou chronique, récidivante, dont l'étiologie n'est toujours pas entièrement élucidée. Dans le monde, sa prévalence est entre 1 et 3% (Schon et Boehncke, 2005). Le psoriasis est fréquent dans les pays du nord (prévalence la plus haute est celle du Norvège 4,8% de la population affectée), et un plus rare chez les sujets de race noire et chez la plupart des orientaux. Dans les pays occidentaux, la prévalence se situe aux environs de 2% avec cependant des différences considérables d'une région géographique à l'autre et d'un groupe ethnique à l'autre (Schon et Boehncke, 2005). C'est une maladie qui peut toucher les hommes autant que les femmes ; il n'y a pas de différence de sexe dans l'incidence du psoriasis. La première poussée de la maladie peut survenir à n'importe quel âge de la vie. Avant 30 ans, le psoriasis de type 1 souvent familial est grave par son ampleur des manifestations, par sa chronicité et par la fréquence des poussées. Avant 50 ans, le psoriasis de type 2 est habituellement moins grave. L'aspect des lésions est source d'angoisse (Schon et Boehncke, 2005).

L'association du psoriasis à une autre maladie est possible pour les maladies non dermatologiques, avec la plus grande fréquence concernant l'obésité, le diabète type 2, l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires obstructives (Guilhon, 2010).

Il y a un risque assez fréquent de survenue du syndrome métabolique chez les psoriasiques avec une prévalence élevée du sexe féminin.

Le syndrome métabolique est un terme qui désigne une association de plusieurs anomalies métaboliques (Ridker et al., 2003).

Il a été mis en évidence que le syndrome métabolique est développé principalement chez les patients ayant un âge supérieure à 40 ans. Plus le psoriasis est ancien, plus le risque de présenter un syndrome métabolique est élevé (Kaye et al., 2008).

L'HTA et l'hypercholestérolémie sont les facteurs de risque les plus développés, dont l'hypercholestérolémie est plus élevée chez les femmes, alors que chez les hommes, l'HTA prédomine (Kaye et al., 2008).

Dans la plupart des cas on ne peut pas expliquer la cause qui peut déclencher une poussée de psoriasis. Cependant divers facteurs, dont le stress, peuvent être la cause de l'expression du psoriasis. Dans tous les cas, le psoriasis est une maladie qui peut engendrer un important

handicap physique et constituer un lourd fardeau sur le plan psychosocial (Krueger et al., 1998).

Dans la région de Tlemcen, la prévalence du psoriasis est importante (Boudghen-Stambouli, 2013). Cependant, aucune étude n'a été réalisée afin de déterminer les modifications métaboliques associées au psoriasis.

Dans ce contexte, le but de mon travail de recherche, dans le cadre du master physiopathologie, est d'identifier les modifications métaboliques (lipides notamment) et la balance oxydante / antioxydante chez les femmes atteintes de psoriasis dans la région de Tlemcen. Il serait ainsi possible de mettre un lien entre le psoriasis et le stress oxydatif.

## **ETAT ACTUEL DU SUJET**

---

# 1. Psoriasis

## 1.1. Définition

Le psoriasis est une maladie inflammatoire cutanée chronique caractérisée par une prolifération et une différenciation anormale des kératinocytes. C'est une maladie bénigne qui ne met pas en jeu le pronostic vital mais qui, cependant, est à l'origine d'un retentissement souvent grave sur la qualité de la vie. Dans la forme bénigne et typique, le psoriasis se caractérise par des lésions rouges et squameuses du cuir chevelu, des genoux et des coudes, associées à une atteinte des ongles. Dans les cas graves, l'atteinte cutanée peut être généralisée (érythrodermie), comme il existe aussi des atteintes articulaires (Wallach, 1997).

Le psoriasis est une maladie complexe impliquant des facteurs génétiques et de nombreux facteurs environnementaux qui révèlent la maladie et favorisent les poussées (NPFP, 2001).

## 1.2. Facteurs favorisants

On sait que le système immunitaire et la génétique jouent un rôle important dans son développement. La plupart des chercheurs croient que le système immunitaire est capable d'une certaine façon de déclencher de façon erronée une série d'événements, dans l'accélération de la croissance des cellules de la peau.

Dans la plupart des cas, on ne peut pas expliquer la cause qui a déclenché une poussée de psoriasis, cependant on connaît divers facteurs.

### 1.2.1. Facteurs génétiques

Le caractère familial du psoriasis est bien connu. Dans environ 30% des cas dont ils ont des antécédents familiaux de la maladie, la transmission génétique a un lien fort avec certains gènes tel que celui codant pour HLA-Cw6 au cours du psoriasis familial à début précoce.

Cependant d'autres gènes de cette région chromosomique non liés au système HLA sont candidats (TNF  $\alpha$ , TAP, protéasomes) et également le gène MHC-S localisé à proximité du gène HLA-C et codant pour la cornéo-desmosine, protéine exprimée dans la couche granuleuse et dans la couche cornée, impliquée dans la différenciation kératinocytaire (Liu et al., 2007).

### 1.2.2. Facteurs environnementaux

Plusieurs facteurs d'environnement (stress, climat, infection, traumatisme..) permettraient l'expression du psoriasis.

**Traumatisme :** de tout genre ; grattage, frottement, blessures (chirurgicales ou accidentelles), brûlures, etc... peuvent déclencher l'apparition de lésions psoriasiques à l'endroit de l'agression (phénomène de koebner) (Nosbaum et Nicolas, 2009).

**Stress :** peut causer l'apparition du psoriasis ou aggraver le psoriasis déjà existant. La relaxation et la réduction du stress peuvent aider à éviter que le stress n'affecte le psoriasis.

**Infection :** dans beaucoup de cas surtout chez l'enfant, l'irruption d'une poussée aiguë de psoriasis en goutte est précédée d'une infection streptococcique pharyngée ou amygdalite. D'autre part, le sida aggrave souvent un psoriasis préexistant. Des travaux français, ont signalé un possible rôle des rétrovirus dans l'étiologie du psoriasis (Behnam et al., 2005).

**Alcool et tabac :** sont des facteurs de gravité et de résistance thérapeutique (Behnam et al., 2005).

**Médicaments :** certains peuvent induire ou aggraver le psoriasis en particulier les sels de lithium, les bêtabloqueurs, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'interféron alpha, les anti-paludéens de synthèse (Tsankov et al., 2000).

### 1.2.3. Facteurs endocrino-métaboliques

Ils ne sont pas fréquents. Souvent le psoriasis s'améliore ou même disparaît au cours de la grossesse et réapparaît, même d'une façon plus intense, après l'accouchement. L'hypocalcémie, secondaire à l'hyperparathyroïdie est aussi un facteur précipitant. Le psoriasis s'améliore souvent pendant l'hémodialyse chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique (Griffiths et Barker, 2007).

### 1.2.4. Facteurs psychologiques

Le rôle des chocs émotifs et des traumatismes affectifs dans le déclenchement de la maladie ou la survenue des poussées est bien connu. Le stress psychologique agirait par l'intermédiaire d'une sécrétion accrue de neuromédiateurs et d'hormones surrénaliennes (Richards et al., 2005).

### **1.3. Types de psoriasis**

Le psoriasis peut être très variable dans le nombre, la morphologie, la topographie, et l'extension des lésions.

#### **1.3.1. Dans les formes habituelles**

La lésion élémentaire est une tache érythémato-squameuse bien limitée, arrondie, ovale ou polycyclique. La couche squameuse superficielle blanchâtre peut être très épaisse ou au contraire partiellement décapée par le traitement laissant apparaître l'érythème sous-jacent (Figure 1). Le plus souvent ces éléments sont multiples et symétriques (Schon et Boehncke, 2005).

##### **1.3.1.1. Psoriasis en gouttes (points, nummulaire et en plaques)**

La taille des lésions est variable elles peuvent mesurer plusieurs centimètres à plusieurs décimètres, avec une localisation très caractéristique de l'affection (Figure 2). Elles concernent toutes les zones exposées aux contacts : les coudes, genoux, région lombaire et cuir chevelu (Lui, 2004).

Le psoriasis du cuir chevelu peut réaliser des plaques de taille variable, arrondies, bien limitées, couvertes de larges squames traversées par les cheveux ou bien former une véritable carapace recouvrant la totalité du cuir chevelu. Les lésions sont souvent très inflammatoires et réalisent une couronne séborrhéique.

##### **1.3.1.2. Psoriasis unguéal**

L'atteinte des ongles au cours du psoriasis est très fréquente. Il peut prendre l'aspect de dépressions ponctuées cupuliformes (ongle en dé à coudre) (Lui et al., 2007).

#### **1.3.2. Autres localisations**

##### **1.3.2.1. Psoriasis inversé**

Il se localise dans les plis, en particulier inter-fessiers, axillaires, sous mammaires et ombilical.



**Figure1. Psoriasis en plaque (Lui, 2004).**



**Figure 2. lésion nummulaire (Lee et al., 2000).**

### **1.3. 2.2. Psoriasis palmo-plantaire**

C'est une localisation très fréquente et souvent la seule manifestation de la maladie avec certaines dermatoses des paumes et des plantes (Figure 3). Elle peut être difficile si on ne trouve pas d'autre manifestation ou d'antécédents de psoriasis. Le psoriasis palmo-plantaire est une forme clinique au traitement plus difficile (Boudghenestambouli et al., 2004).

### **1.3. 2.3. Psoriasis du visage**

Rare, il peut prendre l'aspect d'une dermatite séborrhéique. Les localisations à la conque et au conduit auditif externe sont fréquentes.

### **1.3.3. Dans les formes particulières (psoriasis grave)**

#### **1.3. 3.1. Psoriasis érythrodermique**

Il s'agit d'un psoriasis généralisé, avec une atteinte de la totalité (ou presque) de la peau, dont les lésions sont le siège d'une desquamation abondante. L'érythrodermie peut être provoquée par des traitements généraux (corticothérapie) et se compliquer d'une surinfection se manifestant par une fièvre, des troubles digestifs, une oligurie, un amaigrissement ... ceci entraîne l'hospitalisation du malade.

#### **1.3. 3.2. Psoriasis arthropathique**

Dans environ 5% des cas, le psoriasis s'associe à une arthrite séronégative. Sa sévérité et son évolution sont indépendantes de la maladie cutanée. Les formes les plus fréquentes sont : arthrite des articulations inter phalangiennes distales, mono- ou oligoarthrites asymétriques des grandes articulations et spondylarthrite (Griffths et Barker, 2007).

#### **1.3. 3.3. Psoriasis pustuleux**

Il peut apparaître d'emblée sur un psoriasis déjà connu et être déclenché par divers médicaments (Figure 4). Sa localisation est palmo-plantaire, souvent bénigne, alors que le psoriasis pustuleux généralisé est souvent très rare et grave et peut mettre en cause le pronostic vital (Asumalahti et al., 2003).





**Figure 3. Psoriasis palmo-plantaire (Samitz et Albom, 1951).**



**Figure 4. psoriasis pustuleux ( Lee et al., 2000 ).**

### **1.3. 3.4. Psoriasis de l'enfant**

Le psoriasis du nourrisson est souvent localisé à la zone des couches. Il est souvent aiguë, en gouttes et peut succéder à une infection rhinopharyngée(Nyfors, 1981).

### **1.3. 3.5. Psoriasis et infection par le VIH**

Au cours de l'infection par le VIH, le psoriasis est souvent plus grave réfractaire aux thérapeutiques conventionnelles(Lazar et Roenigk, 1988).

## **1.4. Physiopathologie**

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, caractérisée par une prolifération accrue et une différenciation anormale des kératinocytes épidermiques.

Lié à une prédisposition génétique, le psoriasis est révélé par des facteurs environnementaux qui varient au cours de la vie. Il apparaît désormais que le processus est initié par une réaction immunitaire inflammatoire contre des auto-antigènes de la peau, dans laquelle les cellules dendritiques (DC) et les lymphocytes T(LT) jouent un rôle central. L'activation persistante de ces cellules aboutit à la chronicisation des lésions de psoriasis, tel un « cercle vicieux » inflammatoire(Griffiths et Barker,2007).

Dans le psoriasis, plusieurs études indiquent un doublement du nombre de kératinocytes en mitose et une altération des signaux apoptotiques. La durée du cycle cellulaire serait de plus réduite de 8 fois, alors que la production quotidienne de kératinocytes serait augmentée de 28 fois. Le renouvellement des kératinocytes est donc anormalement accéléré dans le psoriasis (Albanesi et al., 2007).

Le modèle actuellement proposé pour la physiopathologie du psoriasis est résumé sur la Figure 5. Sous l'influence d'un stimulus, l'activation des cellules dendritiques (DC) et des cellules T(LT) provoque la formation d'une « synapse immunologique » qui favorise leurs interactions. Il en résulte une libération de cytokines, de chimiokines et de facteurs de croissance, déclenchant à la fois la prolifération et la différenciation anormale de kératinocytes, mais aussi l'angiogenèse. Un cercle vicieux continue d'activer les LT et les DC (Nickoloff et Nestle, 2004).

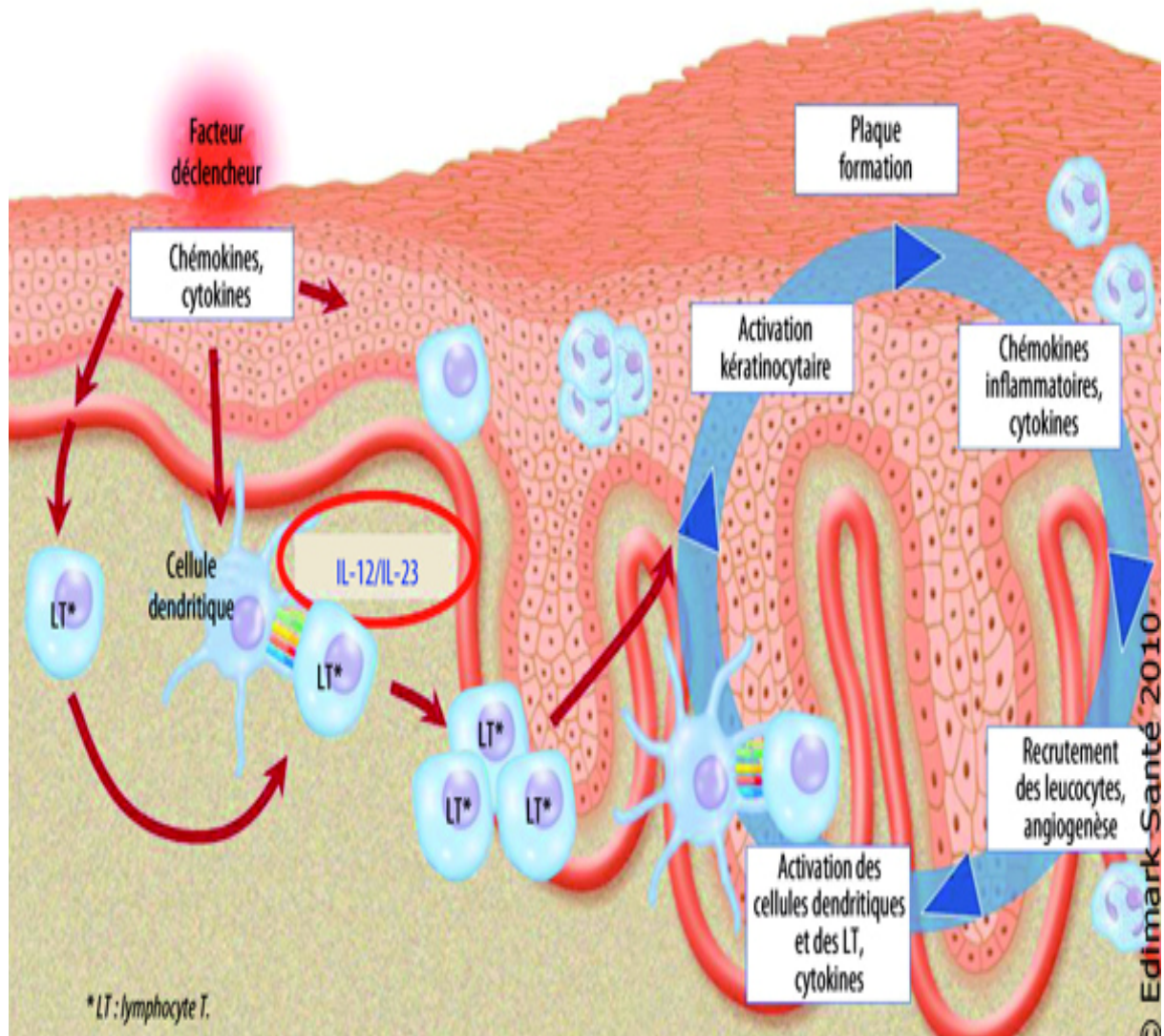


Figure 5. Le « cercle vicieux » du psoriasis (Nickoloff et Nestle, 2004).

#### **1.4.1. Activation des cellules dendritiques, étape clé dans l'initiation du psoriasis**

Les DC sont des cellules présentatrices d'antigènes (APC) dites "professionnelles" d'origine hématopoïétique. Elles assurent la veille immunologique à l'interface entre l'immunité innée et adaptative, en prenant en charge et présentant les antigènes aux lymphocytes T et B. Elles produisent également de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires ou à activité antivirale. Les DC sont présentes en plus grand nombre dans les lésions de psoriasis qu'en peau non atteinte. On y retrouve principalement les cellules de Langerhans (dans l'épiderme) et les cellules dendritiques dermiques, toutes deux d'origine myéloïde. Un troisième type de DC a récemment été identifié dans le psoriasis, d'origine lymphoïde : ce sont les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC), potentiellement impliquées dans l'initiation des lésions. Les facteurs déclenchant l'activation de ces cellules sont variées, mais une fois ces cellules activées, plusieurs cytokines (TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ , IL-12, IL-23 et IL-15) sont sécrétées, recrutant des LT vers les DC.

L'arrivée d'un LT au contact d'une DC permet leur interaction directe, cellule contre cellule. C'est une étape essentielle dans l'initiation du psoriasis, conduisant secondairement à l'activation, la différenciation puis la prolifération des LT (Jariwala, 2007).

#### **1.4.2. Cellule dendritique plasmacytoïde (pDC), cellule potentiellement initiatrice du psoriasis**

Classiquement, les pDC sont peu présentes en peau saine. Elles sont impliquées dans les réponses antivirales du fait de leur capacité à produire de grandes quantités d'IFN- $\alpha$ . Elles sont activées par des acides nucléiques viraux/microbiens, stimulant les Toll-like récepteurs (TLR) 7 et 9 exprimés sélectivement dans leur cytoplasme. Dans le psoriasis, les pDC infiltreront précocement la peau, s'activent et sécrètent de l'IFN- $\alpha$ . Cette sécrétion provoque ensuite l'activation et l'expansion locale de LT pathogènes, aboutissant à l'apparition des lésions cliniques. L'activation des pDC commence à être mieux connue et pourrait conforter l'hypothèse d'une origine auto-immune du psoriasis, à partir d'une reconnaissance anormale de l'ADN du soi. En effet, les pDC ne s'activent habituellement pas en présence d'ADN du soi, mais un peptide antimicrobien, surexprimé en peau lésée et appelé LL37, va se fixer sur cet ADN.

La formation du complexe ADN du soi/LL37 va stimuler TLR9 et aboutir à la production d'IFN- $\alpha$  par la pDC (Lande et al., 2007).

### 1.4 .3. Activation des lymphocytes T

#### Trois signaux d'activation lymphocytaire spécifique d'antigène

L'interaction entre les DC et les LT met en jeu de nombreuses molécules. La reconnaissance du complexe CMH/peptide antigénique par un récepteur T (TCR) spécifique de l'antigène constitue le premier signal d'activation des LT naïfs. Dans le psoriasis, les peptides sont principalement présentés par les molécules du CMH-II, qui stimulent les lymphocytes T auxiliaires CD4<sup>+</sup> (Th). À l'endroit précis du contact DC/LT, se forme alors une zone de rapprochement serré pour un contact durable de quelques minutes : c'est la « synapse immunologique » (Janeway et al., 2001).

L'activation complète du LT nécessite ensuite des signaux de costimulation qui constituent le second signal. Il est assuré par des ligands de surface spécifiques qui relient les DC aux LT : ICAM-1 à LFA-1, LFA-3 à CD2 et B7 à CD28. Ces signaux de costimulation renforcent le premier signal et permettent la différenciation et l'expansion clonale des LT. Une présentation d'antigène (premier signal) sans second signal ne permet pas l'activation lymphocytaire et induit au contraire une anergie (tolérance), avec une résistance des LT à toute stimulation ultérieure par les APC (Janeway et al., 2001).

À cette étape de l'activation, survient alors le troisième signal. Il correspond à la sécrétion de cytokines par la DC, induisant la différenciation des LT CD4<sup>+</sup> en cellules effectrices, puis leur prolifération. Il existe différents types de LT CD4<sup>+</sup> effecteurs (Th1, Th2, Th17), dont le phénotype dépend directement du type de cytokines libérées par la DC.

#### Hyperproduction de facteur de croissance kératinocytaire

L'hyperprolifération kératinocytaire semble être initiée par les cytokines sécrétées par les lymphocytes Th1 et Th17, qui activent les cellules résidentes cutanées, et en particulier les kératinocytes dans les lésions de psoriasis (Zheng et al., 2007). Les kératinocytes activés produisent alors des chimiokines et des cytokines, favorisant l'inflammation, le recrutement lymphocytaire et la dérégulation de leur propre prolifération. C'est ainsi que le « cercle vicieux » du psoriasis s'établit (Nickoloff et Nestle, 2004).

Les facteurs potentiellement inducteurs de la dérégulation kératinocytaire sont nombreux :

- TGF- $\alpha$  (transforming growth factor  $\alpha$ ), KGF (keratinocyte growth factor) et amphiréguline stimulent la prolifération des cellules basales.

- GM-CSF favorise la production médullaire de nouvelles cellules phagocytaires ; FGF-10 (fibroblast growth factor-10), mitogène habituellement impliqué dans la réparation épithéliale
- IL-19 et IL-20, surexprimées dans le psoriasis, associés à la prolifération kératinocytaire, et à l'inflammation.

#### **1.4.4. Angiogenèse et inflammation se renforcent mutuellement**

L'angiogenèse est le processus par lequel le système vasculaire se modifie, par croissance et remodelage, pour former un réseau de vaisseaux plus complexe. Chaque étape de l'angiogenèse (dégradation de la matrice extracellulaire, développement vasculaire, anastomoses avec les structures préexistantes) est régulée par de nombreux facteurs pro- et anti-angiogéniques. Parmi l'ensemble de ces facteurs, le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) est le principal facteur pro-angiogénique.

Si l'angiogenèse est un phénomène physiologique nécessaire au développement normal de l'organisme, une vascularisation accrue s'accompagne souvent d'inflammation et ces deux processus sont en fait étroitement liés. Par exemple, l'expression du VEGF est augmentée sous l'influence de la cyclo-oxygénase 2.

## **2. Stress oxydatif**

L'oxygène est un gaz fondamental à la vie, il est normalement transformé en molécules d'eau au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale et impliqué dans la majorité des réactions chimiques de l'organisme.

Ce processus mitochondrial n'est toutefois pas parfait car 2 à 5% de l'oxygène sont transformés en espèces réactives oxygénées (ERO) (Pincemail et al., 2001).

Le stress oxydant est de plus en plus reconnu par la société scientifique comme un facteur important intervenant dans la genèse de maladies chroniques et inflammatoires (Young et Woodside, 2001).

### **2.1. Définition**

Le stress oxydatif, parfois appelé stress oxydant, se définit comme étant un déséquilibre de la balance oxydante/ antioxydante en faveur des oxydants (Atamer et al., 2008). Il se développe lorsque les radicaux libres, des molécules oxydantes, sont produits plus rapidement qu'ils ne peuvent être neutralisés par l'organisme.



Ce déséquilibre peut avoir diverses origines: déficit nutritionnel en antioxydants, surproduction endogène d'origine inflammatoire, exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants.

Le stress oxydatif touche l'ensemble des tissus et des métabolismes et de ce fait participe à un grand nombre de pathologies (inflammation, maladies cardiovasculaires, cancers). Comme il peut aussi être la conséquence de certains troubles métaboliques ou de processus infectieux, venant en aggraver l'évolution (Favier, 1997).

Les dommages liés à un stress oxydant se traduisent par l'accumulation de produits d'oxydation des biomolécules (lipides, protéines, acides nucléiques) au niveau plasmatique et au niveau cellulaire, ce qui permet d'évaluer ce stress oxydant par la détermination de ces produits d'oxydation (Michel, 2008).

## 2.2. Radicaux libres

Le corps produit naturellement des radicaux libres qui sont responsables d'une oxydation irréversible des cellules. Ce sont des composés qui se forment dans l'organisme secondairement à une réduction partielle de l'oxygène (Hauswirth et Gauche, 2006).

Un radical libre est une molécule très réactive contenant un ou plusieurs électrons non appariés dans ses orbitales. Il retrouvera sa stabilité en participant à des réactions chimiques dont la conséquence est l'oxydation des lipides membranaires, l'oxydation des acides aminés composant les protéines et l'oxydation des glucides composant les acides nucléiques (Tremellen, 2008).

De façon générale, les radicaux libres contribuent au stress oxydatif par une série de réactions en chaîne, Soit par un ou des atomes d'oxygène qui se nomment espèces réactives de l'oxygène (ERO). Parmi ces ERO, l'anion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ) est la forme primaire et est formée par l'addition d'un électron à l'oxygène moléculaire ( $O_2$ ). L'anion superoxyde peut ensuite être converti en ERO secondaires telles que le radical hydroxyle (OH), le radical peroxyde ( $ROO\cdot$ ) ou le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), ce dernier n'étant toutefois pas un radical libre puisqu'il ne contient pas d'électrons non appariés. La formation des radicaux libres peut se faire par un atome d'azote qui se nomme espèces réactives de l'azote, le monoxyde d'azote (NO) et le peroxyde d'azote ( $ONOO$ ) étant deux espèces bien connues (Tremellen, 2008).

Ces radicaux libres jouent un rôle essentiel dans la physiologie cellulaire dans le sens qu'ils participent au bon fonctionnement de certaines enzymes, favorisent les mécanismes de transduction du signal, aident à la défense immunitaire contre certains agents pathogènes, permettent la vasodilatation, régulent certains gènes et assurent la destruction des cellules tumorales par apoptose. Ils jouent aussi un rôle essentiel dans certaines fonctions biologiques telles la phagocytose, la régulation de la croissance cellulaire et des signaux intercellulaires et la synthèse d'importants composés organiques (Curtin et al., 2002).

Toutefois, en concentrations élevées, ils deviennent hautement cytotoxiques en engendrant de sérieuses altérations aux cellules pouvant mener à la mort cellulaire et infliger des dommages irréversibles aux macromolécules (Zou et al., 2008).

### **2.3. Sources de production des radicaux libres**

Les facteurs responsables de l'augmentation de la production de radicaux libres par l'organisme sont appelés facteurs oxydants. Ils se divisent en facteurs endogènes et exogènes. Une des plus grandes sources endogènes de production de radicaux libres (RL) est la mitochondrie, organite utilisant de l'oxygène pour produire de l'ATP. Au cours de la respiration cellulaire, 95 à 99% de l'oxygène consommé est réduit en eau. Toutefois, 1 à 5% de l'oxygène est transformé en anion superoxyde ( $O_2^{--}$ ) dans les complexes I et III de la chaîne de transport des électrons (Finaud et al., 2006). Ainsi, la production de radicaux libres est proportionnelle à la consommation d'oxygène. De plus, les peroxysomes, les microsomes ainsi que les leucocytes tels les granulocytes (neutrophiles et éosinophiles) et les macrophages sont d'importantes sources de production de radicaux libres (Zou et al., 2008; Valko et al., 2006). Les granulocytes et les macrophages, grandement impliqués dans le système immunitaire de par leur rôle à éliminer certains antigènes, sont munis d'un système NADPH-oxydase capable de produire des anions superoxyde ( $O_2^{--}$ ) (Finaud et al., 2006). Parmi les facteurs endogènes, on retrouve également le stress psychologique, l'inflammation (infection, maladies chroniques), le cancer, l'ischémie-réperfusion et la mort cellulaire (Molleret et al., 1996).

Les facteurs exogènes associés à une production accrue et/ou à une diminution de l'élimination de radicaux libres sont également très variés. Parmi ces facteurs, on retrouve: (Figure 6).



L'alimentation (antibiotiques, alcool, café, aliments riches en protéines et/ou en lipides et/ou à indice glycémique élevé, faible consommation d'antioxydants) (Hu et al., 2006; Moller et al., 1996).

Le CO<sub>2</sub> atmosphérique (Bentes de Souza et al., 2004).

Les polluants (fumée de cigarette, pollution atmosphérique (SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, hydrocarbures), métaux occupationnels (métaux de transition tels le mercure, le fer, le cadmium et nickel, arsenic, amiante) (Valko et al., 2006; Valko et al., 2005; Moller et al., 1996). Les métaux lourds ayant une grande affinité avec les groupements sulfhydryles (-SH), ils inactivent facilement les antioxydants contenant du soufre (Houston, 2007).

Les médicaments (traitements contre le cancer, psoralène) peuvent induire un stress oxydatif (Moller et al., 1996).

Les métaux toxiques comme le chrome, le vanadium, le cuivre peuvent induire la formation des RL. Le Fer libre (surcharges localisées ou généralisées) et le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> très réactif fabriquent des radicaux hydroxyles eux-mêmes très réactifs (réaction de Fenton) (Beaudeux et Vasson, 2005).

Les radiations (ionisantes, ultraviolets, micro-ondes) peuvent participer à la formation des RL (Moller et al., 1996).

Plusieurs autres systèmes enzymatiques produisent des radicaux libres au cours des réactions biochimiques (xanthine oxydase, hème oxygénase, cytochrome P450...).

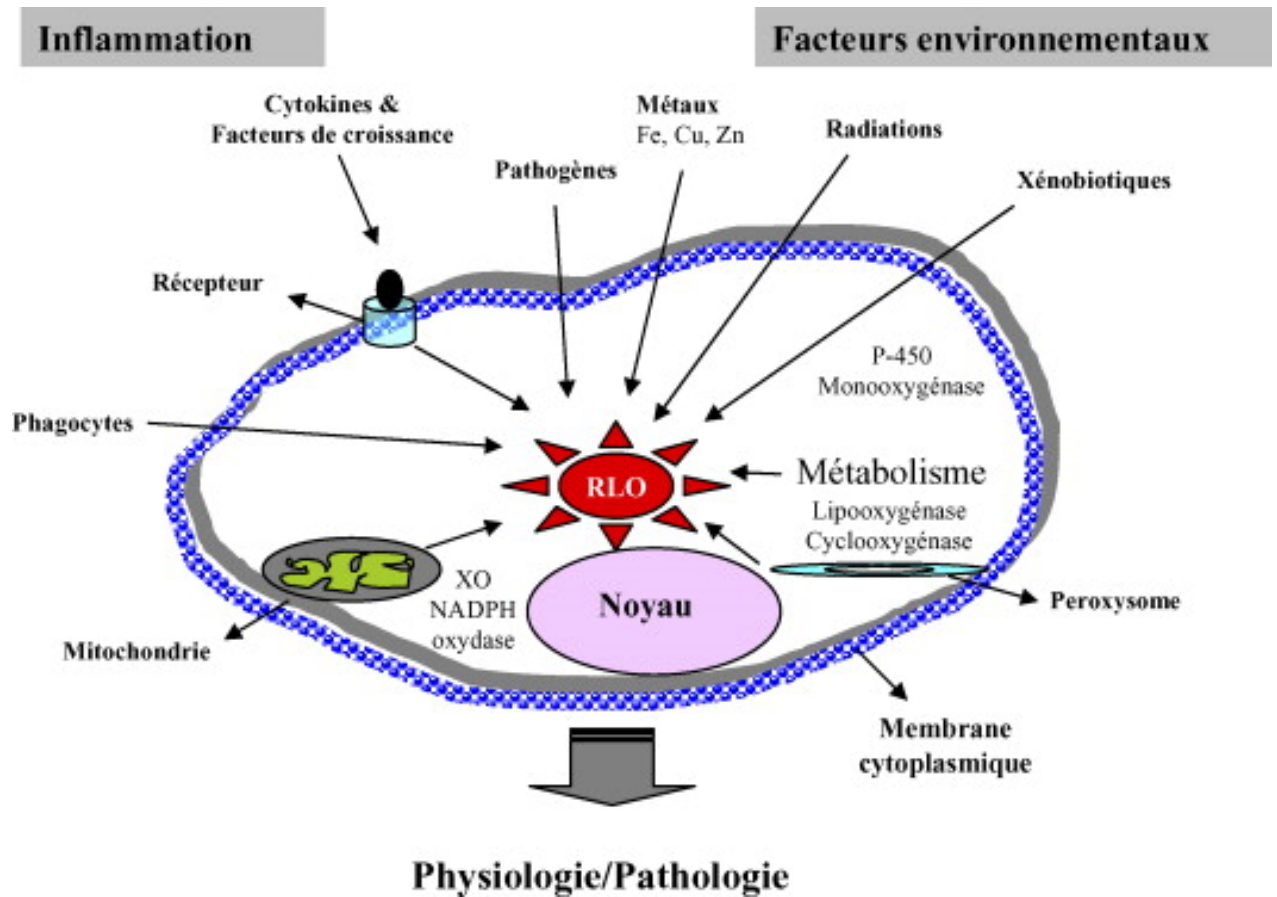


Figure 6. Origine extra- et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène (Afonso et al., 2007)

XO : xanthine oxydase ; P-450 : cytochrome P-450.

## 2.4. Système de défense antioxydant

Les radicaux libres sont produits spontanément et de manière continue au sein de notre organisme. Le maintien d'un niveau non cytotoxique d'ERO est assuré par des systèmes antioxydants. Un déficit ou un dysfonctionnement de ces systèmes engendre une augmentation des dommages tissulaires.

Les antioxydants sont des systèmes enzymatiques ou non-enzymatiques et peuvent être classés selon leur mode d'action, leur localisation cellulaire et leur origine (Delattre et al., 2005) (figure 7).

### 2.4.1. Antioxydants enzymatiques (endogènes)

Les antioxydants endogènes se retrouvent sous forme d'enzymes produites par l'organisme. On en compte trois principales: la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase, toutes trois présentes dans le cytoplasme, le milieu extracellulaire et la mitochondrie et sont considérés comme la première ligne de défense de notre organisme contre les ERO. Ces enzymes jouent un rôle très important dans le maintien de la santé.

#### Superoxyde dismutase (SOD)

Cette enzyme catalyse la dismutation de l' $O_2^{\bullet-}$  en  $H_2O_2$ .

La SOD existe sous trois iso formes qui se différencient par leur localisation cellulaire et par leur cofacteur métallique : une forme cytosolique et nucléaire associée aux ions cuivre et zinc (Cu/Zn-SOD), une forme mitochondriale associée au manganèse (Mn-SOD) et une forme extracellulaire (EC-SOD). Il a été récemment montré que la Cu/ZnSOD était également présente dans l'espace intermembranaire (Okado-Matsumoto et Fridovich, 2001; Sturtz et al., 2001). La distribution de ces différentes isoformes varie selon le tissu.

Dans le muscle, environ 65 à 85% de l'activité de la SOD se trouvent dans le cytosol tandis que les 15 à 35% restants sont localisés dans les mitochondries. Cependant, la Mn-SOD semble indispensable à la vie. Ceci n'est pas le cas pour la forme cytosolique (Sentman et al., 2006). Un retrait du gène responsable de la production de la superoxyde dismutase chez des souris a été associé à un décès prématuré dû à un manque de défense contre les radicaux libres (Baba et McGrath, 2008).

## **Catalase**

Les catalases sont présentes dans un grand nombre de tissus mais sont particulièrement abondantes dans le foie et les globules rouges. Parmi les enzymes connues, c'est une des plus efficaces (Mates et al., 1999).

Les catalases permettent de transformer le peroxyde d'hydrogène en oxygène moléculaire et en eau (Souchard et al., 2002).

La catalase est une enzyme tétramérique, chaque sous unité comporte un groupement ferriprotoporphyrine dans son site actif avec un atome de fer à l'état  $Fe^{3+}$  et une molécule de NADPH. La fixation du NADPH par la catalase lui confère une protection contre l'attaque de l' $H_2O_2$  (Delattre et al., 2005).

## **Glutathion peroxydase**

La glutathion peroxydase (GPx) agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du  $H_2O_2$  en  $H_2O$  et  $O_2$ . Lors de cette réaction deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées en glutathion-disulfure (GSSG) (Mates et al., 1999). Il existe également une glutathion peroxydase associée à la membrane mitochondriale, la phospholipide-hydroperoxyde glutathion peroxydase (PHGPx) qui est spécifiquement impliquée dans la diminution de la peroxydation lipidique (Mates et al., 1999 ; Nomura et al., 2000).

Ces enzymes ont une vie très courte parce qu'elles s'épuisent facilement. Aussi, avec l'âge, les antioxydants ne compensent plus l'action des radicaux libres. Leur quantité diminue et l'organisme devient plus vulnérable au stress oxydatif.

### **2.4.2. Antioxydants non enzymatiques (exogènes)**

Contrairement aux enzymes antioxydantes, la plupart de ces composants ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation.

#### **vitamine C (acide ascorbique)**

Est considéré comme le plus important antioxydant dans les fluides extracellulaires. Le rôle antioxydant de la vitamine C est basé sur la réaction avec les radicaux peroxydes aqueux, étant le radical ascorbyle.

En piégeant les radicaux peroxydes dans la phase aqueuse avant qu'ils initient la peroxydation lipidique, la vitamine C protège les biomembranes et les lipoprotéines (Delattre et al., 2005).

### **Vitamine E (tocophérol)**

Elle s'insère au sein des acides gras de la membrane cellulaire et des lipoprotéines ou elle joue un rôle protecteur en empêchant la propagation de la peroxydation lipidique induite par un stress oxydant (Vertuani et al., 2004) .

### **Vitamine A (β-carotène)**

Elle a un effet antioxydant .Il s'agit d'une molécule liposoluble présente dans les membranes biologique, qui réagit avec les radicaux peroxydes, créant des produits non radicalaires, ce qui a pour effet d'arrêter la chaîne de réaction radicalaire (Rissanen et al., 2003).

### **Sélénium**

Il joue un rôle capital dans la détoxification des radicaux libre (Wolters et al., 2005).

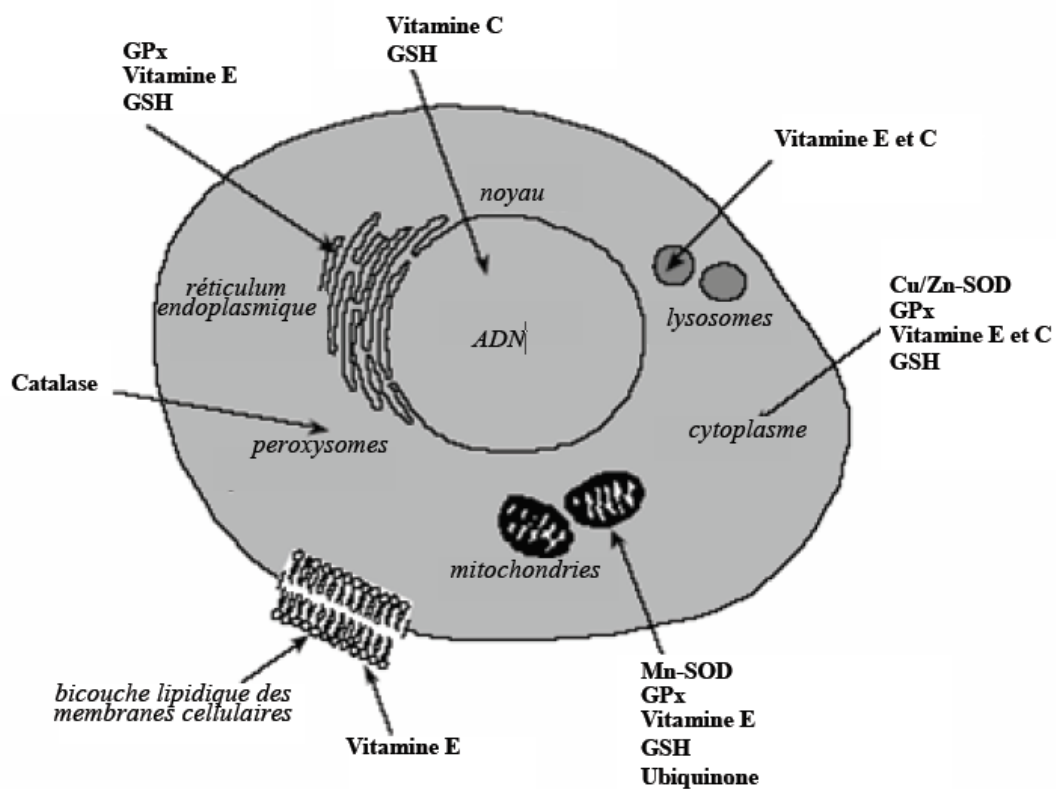
### **Zinc**

Il assure la stabilisation de la Cu-Zn SOD et donc il a un effet antioxydant (Powell, 2005).

### **Cuivre**

Il est un cofacteur de la superoxyde dismutase. Il est essentiel dans la lutte contre les infections (Pincemail, 2004).

Lorsque tous les systèmes de défense antioxydante sont altérés les RL attaquent les molécules biologiques et on parle de stress oxydatif (Figure 8).



**Figure 7. Répartition des principales défenses antioxydantes dans la cellule.**

(Mn-SOD): superoxydedismutase mitochondriale; (Cu/Zn-SOD): superoxydedismutase cytosolique; (GPx): glutathion peroxydase; GSH: glutathion réduit (Garait, 2006).

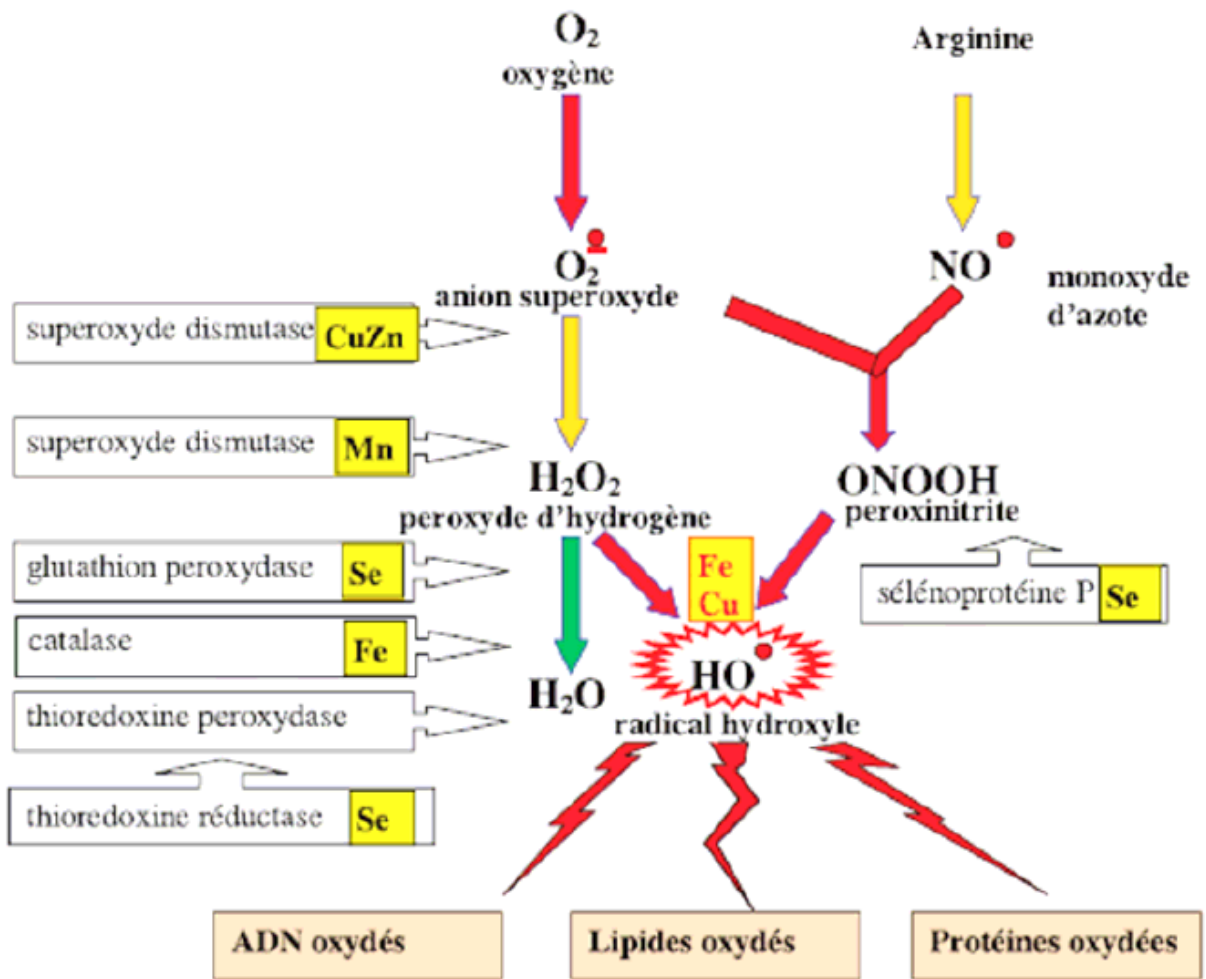


Figure 8. Balance oxydante/ antioxydante (Matés et al., 1999).

## **MATERIELS ET METHODES**

---



## **1. Protocol expérimental**

### **1.1. Population étudiée**

Notre travail est réalisé dans le laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition, au sein du département de Biologie, Faculté des Sciences de la nature, Vie, Terre et Univers, Université ABOU BAKR BELKAID, TLEMCEM.

Les prélèvements sanguins sont effectués au service de dermatologie du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen.

Notre étude est portée sur des femmes atteintes de psoriasis.

Deux populations sont choisies dans ce travail :

- Femmes témoins en bonne santé, ne présentant aucune pathologie (n= 20).
- Femmes présentant un psoriasis, sans autre pathologie associée (n= 10).

Les caractéristiques de la population étudiée prises en considération sont :

- Age,
- Taille,
- Poids,
- Indice de Masse Corporelle (IMC : poids/ taille<sup>2</sup>),
- Origine,
- Niveau d'instruction,
- Profession,
- Activité physique,
- Antécédents familiaux,
- Traitements,

Toutes les femmes sont informées sur le but de l'étude et leurs consentements sont obtenus préalablement.

### **1.2. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons**

Les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau des veines du pli du coude. Le sang prélevé est recueilli sur des tubes EDTA puis centrifugés à 3000tr/min pendant 15min. Le plasma est conservé pour le dosage des paramètres biochimiques et l'activité de la catalase plasmatique. Le culot est récupéré, lysé avec 2 volumes d'eau distillée glacée puis incubé pendant 15min au réfrigérateur (2-8°C). Celui-ci est ensuite centrifugé à 4000tr/min pendant 10min afin d'éliminer les débris cellulaires. Le surnageant récupéré constitue le lysat

érythrocytaire qui servira pour le dosage des marqueurs érythrocytaires du statut oxydant/antioxydant.

## **2. Analyses biochimiques**

### **2.1. Détermination des paramètres lipidiques**

#### **2.1.1. Dosage du cholestérol total**

Le dosage du cholestérol total plasmatique est réalisé par méthode enzymatique (Kit QUIMICA CLINICA APLICADA S. A, Espagne). La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par le cholestérol -estérase, et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par le cholestérol -oxydase. L'indicateur est une quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone, sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration en quinonéimine colorée est mesurée à 510 nm, elle est proportionnelle à la concentration en cholestérol total plasmatique.

#### **2.1.2. Dosage des triglycérides**

Les triglycérides plasmatiques sont dosés par méthode enzymatique (Kit QUIMICA CLINICA APLICADA S. A, Espagne). Les triglycérides sont dosés après hydrolyse enzymatique par des lipases en glycérol et acides gras libres. L'indicateur est une quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4- aminoantipyrine et du 4-chlorophénol sous l'action catalytique de la peroxydase. Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides plasmatiques.

## **3. Détermination du statut oxydant /antioxydant**

### **3.1. Dosage de la vitamine C**

La vitamine C plasmatique est dosée selon la méthode de JACOTA et DANI (1982) utilisant le réactif de Folin et une gamme d'acide ascorbique. Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (10%) et centrifugation, le réactif de Folin est ajouté au surnageant. La vitamine C présente dans le surnageant réduit le réactif de Folin donnant une coloration jaune. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C à une longueur d'onde de 769 nm présente dans l'échantillon. La

concentration est déterminée à partir de courbe étalon obtenu grâce à une solution d'acide ascorbique.

### 3.2. Détermination du malondialdéhyde

Le malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire est mesuré selon la méthode de NOUROOZ-ZADEH et al. (1996). Il représente le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532 nm. La concentration du MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ( $\epsilon = 1.56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$  à 532 nm).

### 3.3. Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase (CAT ; EC 1.11.1.6)

Le taux de l'activité de la catalase est mesuré au niveau du plasma et du lysat érythrocytaire. Cette activité enzymatique est mesurée par analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène selon la méthode d'AEBI (1974). En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de  $\text{H}_2\text{O}_2$  en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient la source enzymatique (plasma ou lysat), le  $\text{H}_2\text{O}_2$ , et le tampon phosphate (50 mmol/l, pH 7,0). Après incubation de 5 min, le réactif Titanium oxyde sulfate ( $\text{TiOSO}_4$ ) est ajouté. La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations du  $\text{H}_2\text{O}_2$  restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de  $\text{H}_2\text{O}_2$  à des concentrations de 0,5 à 2 mmol/l.

Le calcul d'une unité d'activité enzymatique est :

$$A = \log A_1 - \log A_2.$$

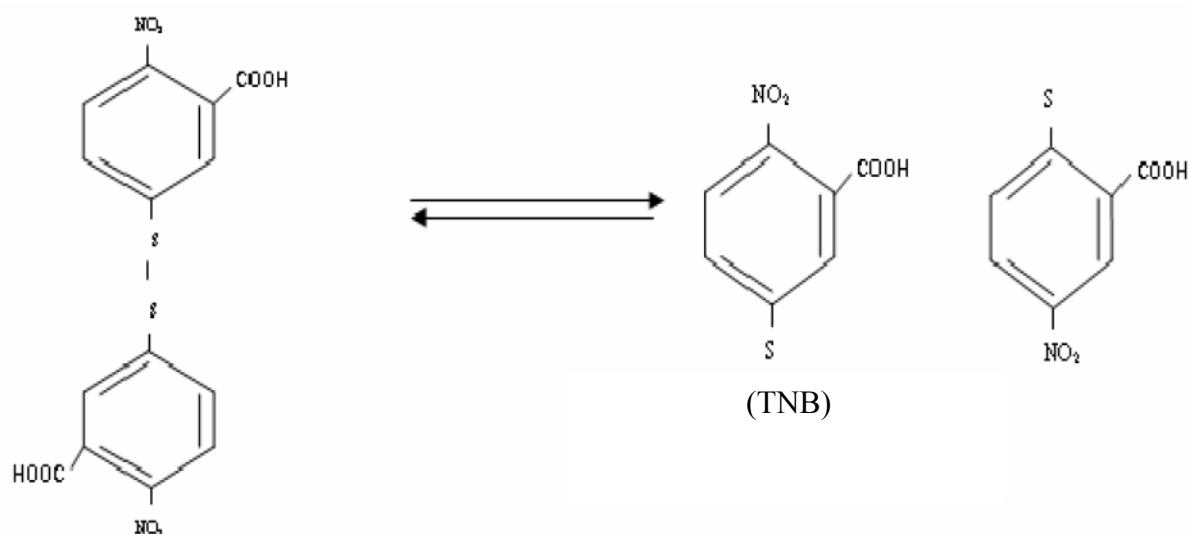
A1 est la concentration de  $\text{H}_2\text{O}_2$  de départ

A2 est la concentration de  $\text{H}_2\text{O}_2$  après incubation (au bout de 5 min)

L'activité spécifique est exprimée en U/min/ml de lysat érythrocytaire.

### 3.4. Dosage du glutathion réduit

Le dosage du glutathion réduit (GSH) érythrocytaire est réalisé par la méthode colorimétrique par le réactif d'Ellman (DTNB) (ELLMAN, 1959). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB) selon la réaction suivante :



DTNB

Acide thionitrobenzoïque

Le thionitrobenzoïque (TNB) à pH (8-9) alcalin présente une absorbance à 412 nm avec un coefficient d'extinction égal à  $13,6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ .

### 3.5. Détermination des protéines carbonylées

Les protéines carbonylées du plasma et du lysat érythrocytaire (marqueurs de l'oxydation protéique) sont mesurées par la réaction au 2,4- dinitrophénylhydrazine, selon Levine et al. (1990). La réaction aboutit à la formation de la dinitrophénylhydrazone colorée.

Les concentrations des groupements carbonylés sont déterminées par lectures à 350 et 375 nm et calculées selon un coefficient d'extinction ( $\epsilon = 21,5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ ).

#### **4. Analyse statistique**

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre femmes témoins et femmes atteintes de psoriasis est réalisée par le test « t » de *Student* pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à

\*  $P < 0,05$  et hautement significatives à \*\*  $P < 0,001$ .

Tous les calculs sont réalisés grâce à un logiciel STATISTICA, version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK).

## **RESULTATS ET INTERPRETATION**

---

## **1. Caractéristiques de la population étudiée**

Notre population est composée de 20 femmes témoins, et de 10 femmes atteintes de psoriasis (Tableau 1). Les caractéristiques de la population étudiée montrent que les femmes étudiées appartiennent à la même tranche d'âge et que l'index de masse corporelle (IMC) des femmes atteintes de psoriasis est proche de celui des femmes témoins. Toutes les femmes étudiées, témoins ou atteintes de psoriasis, ne présentent ni surpoids ni obésité puisque leurs IMC sont inférieurs à 25 Kg/m<sup>2</sup>. Les femmes atteintes de psoriasis sont traitées par la vaseline salicylée ou les analogues de la vitamine D (Daivones, Apsor) ou les rétinoïdes.

Les conditions socio-économiques des femmes sélectionnées sont représentées dans le Tableau 2. La majorité des femmes témoins participant à cette étude sont de Tlemcen ville (80%), le reste provenant des environs de la ville (20%). Cependant, les femmes atteintes de psoriasis proviennent des environs de Tlemcen dans la majorité des cas (75%).

Les femmes témoins ont toutes un niveau d'instruction élevé et sont professionnellement des cadres. Par contre, les femmes atteintes de psoriasis sont majoritairement d'un niveau d'instruction moyen (60%) ou faible (40%) et ont comme profession soit libérale (40%) soit sans profession (60%).

L'activité physique chez les femmes témoins est élevée (80%) ou moyenne (20%). Elle est soit faible (40%), soit moyenne (40%) ou élevée (20%) chez les femmes atteintes de psoriasis. Les antécédents familiaux de maladies métaboliques existent chez les deux groupes de femmes, avec un fort pourcentage. Les antécédents familiaux de psoriasis n'existent pas chez la population sélectionnée.

## **2. Les paramètres biochimiques**

### **2.1 Teneurs plasmatiques en lipides chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis (Figure 9; Tableau A1 en annexe).**

Les femmes atteintes de psoriasis présentent une diminution significative des teneurs plasmatiques en triglycérides et en cholestérol comparées aux femmes témoins.

**Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Femmes Témoins</b>	<b>Femmes atteintes de Psoriasis</b>
<b>Nombre</b>	20	10
<b>Age (ans)</b>	34 ± 5	40 ± 4
<b>Taille (m)</b>	1,63 ± 0,14	1,66 ± 0,15
<b>Poids (Kg)</b>	56 ± 5	62 ± 4
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	21,15 ± 1,36	22,50 ± 1,22
<b>Traitement</b>	-	Vaseline salicylée analogues de la vitamine D (Daivones, Apsor)  Rétinoides

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. IMC: Indice de masse corporelle, Poids (kg) / [Taille (m)]<sup>2</sup>. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de femmes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

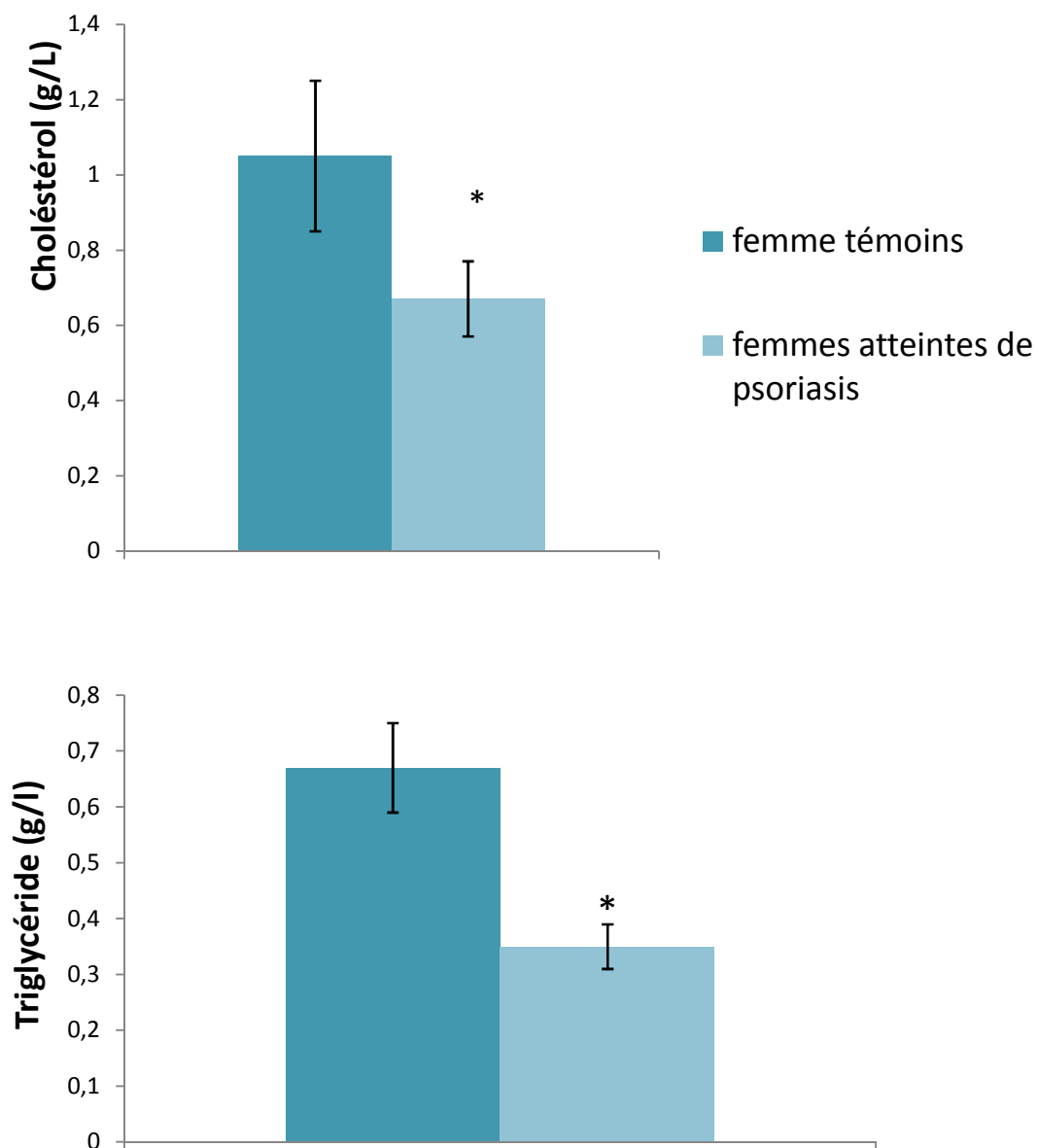
Femmes atteintes de psoriasis comparées aux Femmes témoins : \* p < 0,05 différence significative ; \*\* p < 0,01 différence très significative.



**Tableau 2. Conditions socioéconomiques de la population étudiée**

<b>paramètres</b>	<b>Femmes Témoins</b>	<b>Femmes atteintes de Psoriasis</b>
<b>Origine</b>		
Tlemcen	80 %	25 %
Hors Tlemcen	20 %	75 %
<b>Niveau d'instruction</b>		
Faible	0 %	40 %
Moyen	0 %	60 %
Elevé	100 %	0 %
<b>Profession</b>		
Cadre	100 %	0 %
Libérale	0%	40 %
Sans	0 %	60 %
<b>Activité physique</b>		
Faible	0 %	40 %
Moyenne	20 %	40 %
Elevée	80 %	20 %
<b>Antécédents familiaux</b>		
Maladies métaboliques	60 %	100 %
Psoriasis	0 %	0 %

Chaque valeur représente le pourcentage au sein de la population



**Figure 9. Teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de femmes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance: Femmes atteintes de psoriasis comparées aux Femmes témoins: \*  $p < 0,05$  différence significative.

### **3. Marqueurs du statut antioxydant / oxydant chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.**

#### **3.1. Teneurs plasmatiques en vitamine C et érythrocytaires en glutathion réduit (GSH) chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis (Figure10; Tableau A2 en annexe).**

Une augmentation significative en GSH et en vitamine C est notée chez les femmes atteintes de psoriasis comparées aux femmes témoins.

#### **3.2. Activité érythrocytaire de la catalase chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis (Figure11; Tableau A3 en annexe).**

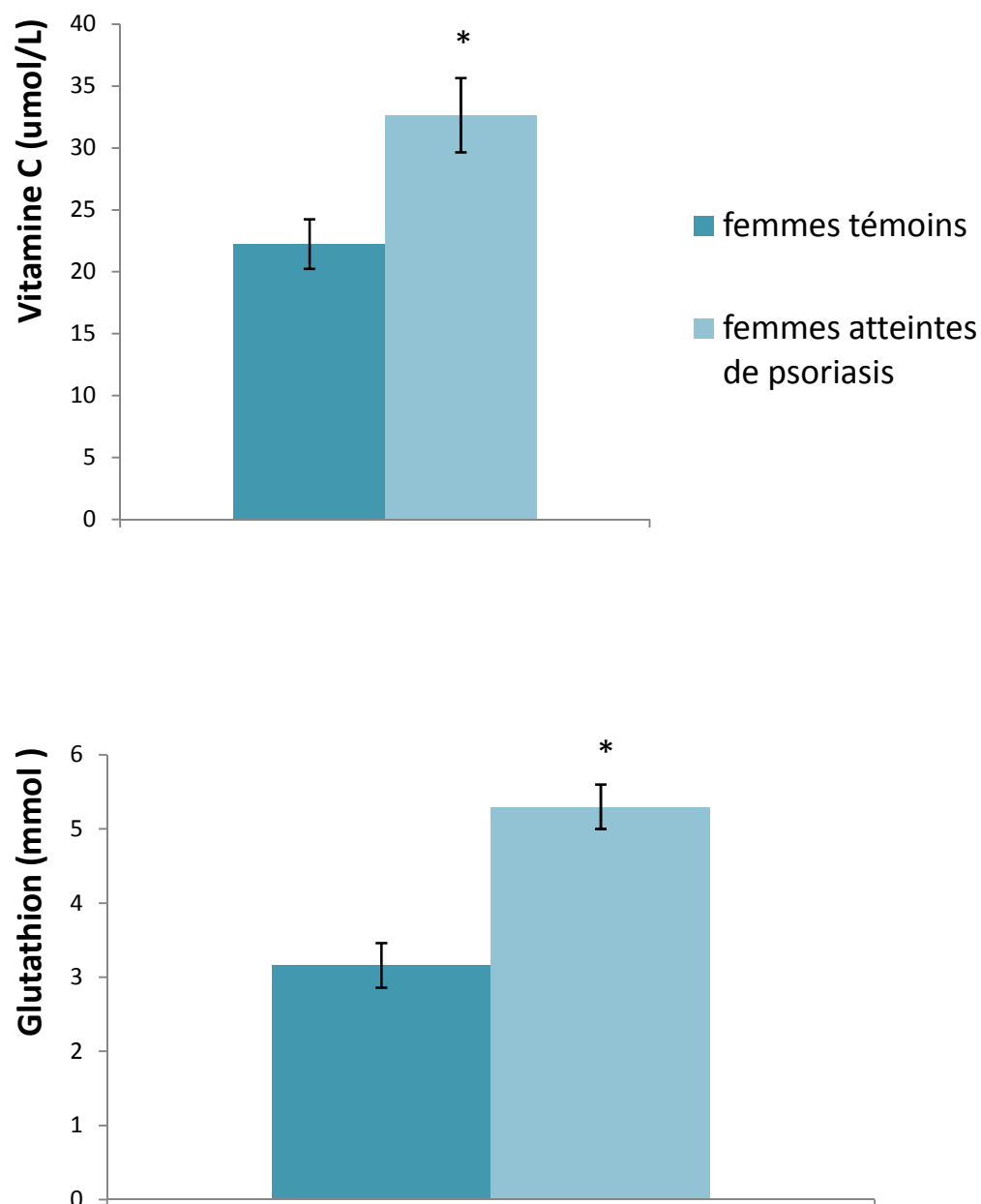
Les femmes atteintes de psoriasis présentent des activités de la catalase érythrocytaire significativement augmentées par rapport à celle des femmes témoins.

#### **3.3. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis (Figure12; Tableau A4 en annexe).**

Aucune différence significative en MDA plasmatique et érythrocytaire n'est notée chez les femmes atteintes de psoriasis comparées aux femmes témoins.

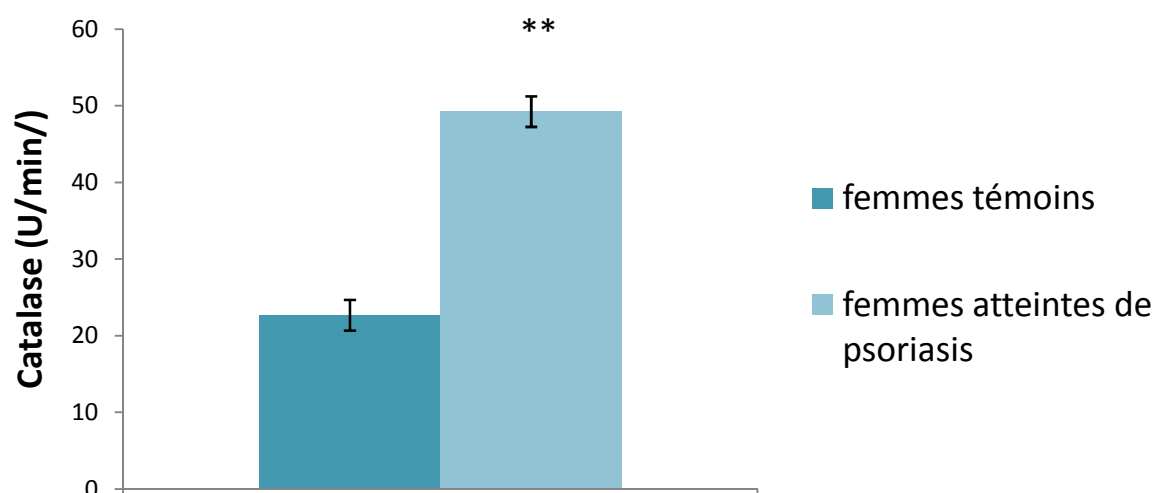
#### **3.4. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis (Figure13; Tableau A4 en annexe).**

Aucune différence significative en protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires n'est observée chez les femmes atteintes de psoriasis comparées aux femmes témoins.



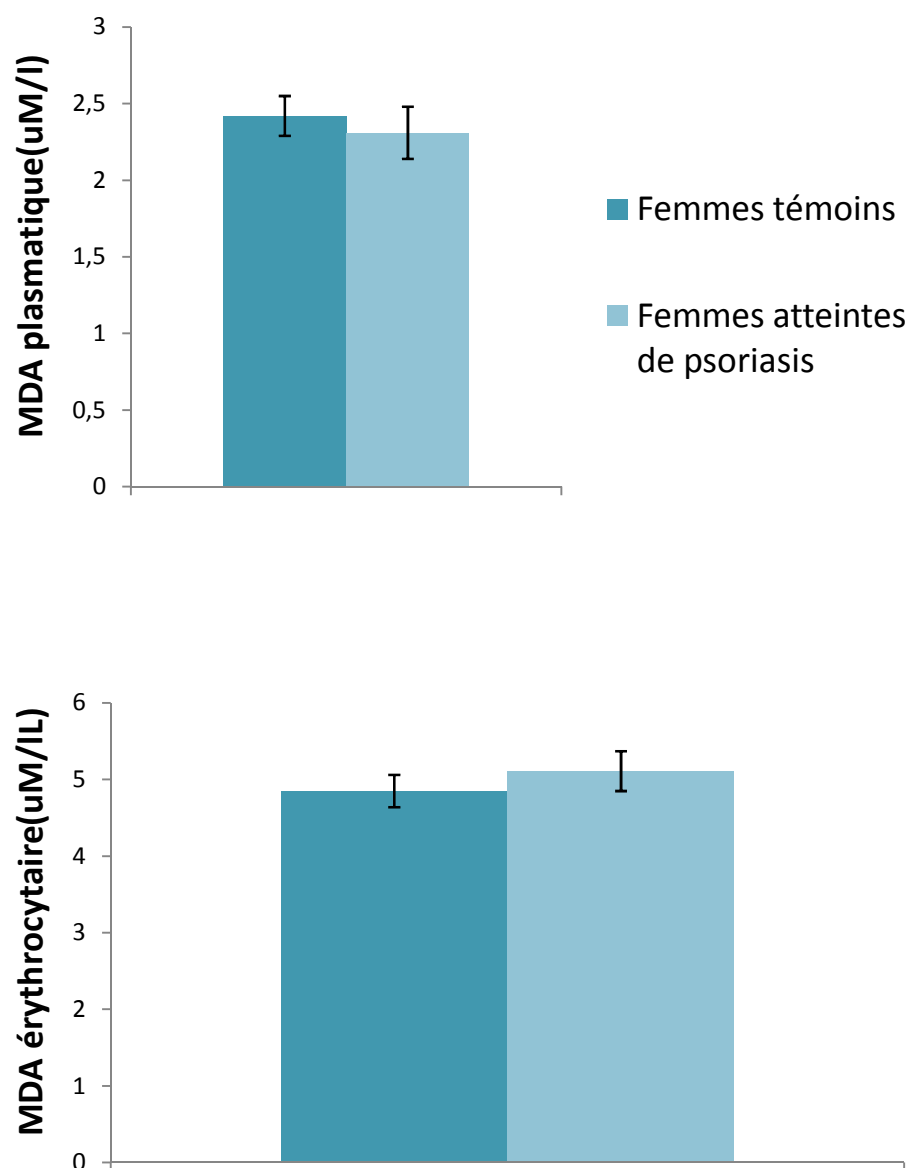
**Figure 10. Teneurs plasmatiques en vitamine C et érythrocytaires en glutathion réduit chez les femmes témoins et femmes atteintes de psoriasis**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de femmes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance. Femmes atteintes de psoriasis comparées aux Femmes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative.



**Figure 11. Activité érythrocytaire de la catalase chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis**

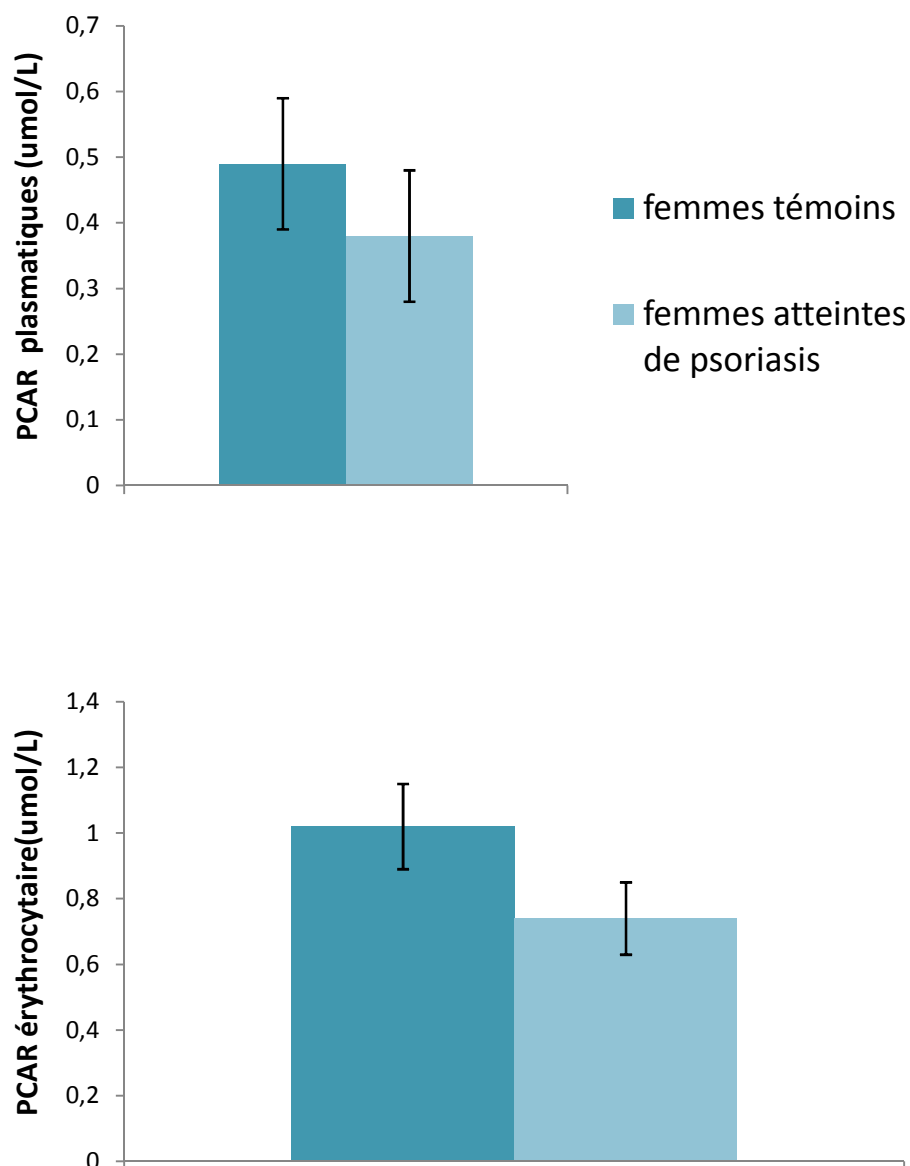
Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de femmes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance: Femmes atteintes de psoriasis comparées aux Femmes témoins : \*\*  $p < 0,01$  différence très significative.



**Figure 12. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de femmes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

NB : aucune différence significative.



**Figure 13. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées (PCAR) chez les femmes témoins et les femmes atteintes de psoriasis.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de femmes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

NB : aucune différence significative.

## **DISCUSSION**

---



Le psoriasis est une maladie non transmissible qui se manifeste sous la forme d'une inflammation chronique de la peau, médiée par les cellules T. Elle se caractérise par l'apparition de lésions cutanées bien délimitées, squameuses, de couleur rouge et de la taille d'une pièce de monnaie localisées le plus souvent au niveau des coudes, des genoux, du cuir chevelu, des mains et de pieds. Parmi les symptômes rapportés figurent des démangeaisons, des irritations, des douleurs et des sensations de brûlure. Rarement, toute la surface du corps peut être atteinte ; cette forme particulièrement étendue de psoriasis peut être fatale du fait que l'inflammation extrême et la desquamation de la peau peuvent entraîner des perturbations des mécanismes de régulation de la température corporelle et une altération des fonctions défensives de la barrière cutanée ( Parisi et al., 2013).

Le stress oxydatif joue un rôle déterminant dans cette condition pathologique (Fontaine, 2002).

Notre travail vise à mettre en évidence les variations de quelques paramètres métaboliques et du statut oxydant / antioxydant chez les femmes atteintes de psoriasis comparées aux femmes qui ne présentent aucune pathologie, considérées comme témoins.

Dans notre travail, nous avons commencé par l'évaluation de quelques paramètres biochimiques chez la population des psoriasiques comparée aux témoins. Nous avons dosé les triglycérides et le cholestérol total au niveau du plasma.

Concernant le profil lipidique, nos résultats montrent une diminution des triglycérides (TG) chez les femmes atteintes de psoriasis. Ces résultats sont différents de ce qui a été décrit dans la littérature. Plusieurs études qui ont porté sur des enfants ou des adultes atteints de psoriasis ont montré que le psoriasis est associé à la dyslipidémie athérogène avec augmentation du taux de triglycérides (Rocha-Pereira et al., 2001).

Une diminution de triglycérides est rare et dû, soit à une alimentation pauvre en graisses en particulier dans les pays souffrant de malnutrition, soit à une maladie héréditaire, l'abêtalipoprotéïnémie.

Le psoriasis entraîne normalement une augmentation de tous les lipides et des lipoprotéines sériques (Menter et al., 2008). Cette hypertriglycémie est expliquée d'une part, par l'élévation de la synthèse hépatique des VLDL et d'autre part, par la réduction de leur dégradation due à la diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) (Bousekela et al., 2007). Cette enzyme est responsable de l'hydrolyse des TG transportés par les VLDL avec libération d'acides gras (Pruneta-Deloche et al., 2005 ; Socquard et al., 2007).

Les teneurs plasmatiques en cholestérol sont diminuées chez les femmes atteintes de psoriasis comparées aux témoins. Ces résultats sont différents de ceux de la littérature. Plusieurs études qui ont porté sur les patients atteints de psoriasis ont montré que cette maladie est associée à une dyslipidémie athérogène avec augmentation du taux de cholestérol total (Rocha-Pereira et al., 2001).

À l'inverse des hypercholestérolémies, très étudiées ces deux dernières décennies, les hypocholestérolémies n'ont pas suscité beaucoup de travaux ni de publications. La diminution du cholestérol n'est cependant pas rare (de 2 à 5 % selon les populations) (Dieterich et al., 1997), mais elle est très polymorphe et a moins d'impact sur la santé publique (Marteau et al., 2006). Le cholestérol appartient à la famille des stérols et joue un rôle central dans de nombreux processus biochimiques. Il est pour l'essentiel produit par le foie et provient minoritairement de l'alimentation. Une insuffisance hépatocellulaire est responsable d'une baisse importante du cholestérol et de son estérification (par diminution de synthèse de la lecithine cholesterolacyl transferase ou LCAT). En cas de malabsorption digestive sévère, l'estérification est en principe normale mais l'hypocholestérolémie est aggravée par la synthèse des hormones dérivées et par l'utilisation de l'acétylCoA vers la synthèse d'autres substrats que le cholestérol (Sassolas et Cartier, 1999).

L'hypolipidémie observée chez les femmes atteintes de psoriasis peut être liée à la malnutrition chez les femmes.

Les troubles métaboliques liés au psoriasis peuvent être déclenchés par plusieurs facteurs dont le stress, qui favorise les poussées chez les psoriasiques (NPFP, 2001) et qui peut induire un stress oxydatif. C'est pour cette raison que, dans notre travail, nous avons évalué quelques paramètres du stress oxydatif chez les femmes atteintes de psoriasis.

Le stress oxydatif représente l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des radicaux libres (Koechlin-Ramonatxo, 2006). Il est généralement lié à l'existence d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres (RL) et les défenses antioxydantes (superoxydes dismutase, catalase, glutathion, peroxydase, vitamines antioxydantes) (Paris et al., 2003 ; Haleng et al., 2007).

Les cibles privilégiées des RL sont l'ADN, les lipides membranaires et les protéines. Le stress oxydatif touche l'ensemble des tissus et des métabolismes (Pincemail, 2004).

Le psoriasis est une maladie qui favorise l'expression du stress oxydatif. Physiologiquement, il existe des systèmes de défense et sont essentiellement représentés par les enzymes

spécifiques, Superoxyde dismutase (SOD), Catalase (Cat), Glutathion peroxydase (GPx) et les piègeurs de RL. Lorsque les systèmes antiradicalaires physiologiques sont dépassés soit en raison d'une diminution de l'activité enzymatique, soit en raison d'une exagération de la production radicalaire, la neutralisation des RL fait intervenir d'autres systèmes cellulaires tels que les membranes, les acides nucléiques et les protéines à l'origine du pouvoir pathogène des RL (Emerit et al., 1982). Pour cela, le stress oxydatif reste difficile à mettre en évidence puisque l'augmentation des prooxydants est suivie d'une élévation des antioxydants de façon de garder l'équilibre. Cependant chez les femmes psoriasiques, des modifications importantes de l'équilibre oxydant / antioxydant sont notées. L'évaluation du stress oxydatif est donc primordial par la mesure des marqueurs adaptés aux phénomènes pathologiques qui peuvent apparaître lors d'un psoriasis.

Dans notre travail, la peroxydation lipidique est estimée par la mesure du malondialdéhyde (MDA). Les résultats obtenus montrent aucune différence significative des teneurs plasmatiques et érythrocytaires en MDA chez les femmes psoriasique comparées aux témoins. De nombreux travaux montrent le contraire, et qu'une augmentation de la concentration en MDA peut être due à la diminution des antioxydants enzymatiques et non enzymatiques (Ramesh et Pugalendi, 2006), comme l'acide ascorbique et le tocophérol qui jouent un rôle coopératif très important dans l'inhibition des phénomènes de la peroxydation lipidique et la formation de ces produits dangereux au niveau cellulaire (Vertuani et al., 2004). Dans notre étude, des taux en MDA normaux peut être liée à la diminution des lipides chez les femmes psoriasiques, et ceci malgré le stress oxydatif.

Pour les protéines carbonylées (PCAR), les résultats obtenus montrent aussi aucune différence significative des teneurs plasmatiques et érythrocytaires en PCAR.

Concernant les marqueurs de la défense antioxydante, nous avons mesuré le taux de la vitamine C, l'activité de la catalase et le glutathion réduit.

La catalase est l'enzyme spécialisée dans la détoxification du peroxyde d'hydrogène et son transformation en oxygène et une molécule d'eau (Subat et al., 2007). Nos résultats révèlent une augmentation significative de l'activité de la catalase érythrocytaire chez les femmes psoriasiques par rapport aux témoins. Cette augmentation peut être le résultat de la stimulation de la lutte contre le stress oxydatif lors du psoriasis.

Le statut en vitamine C dépend de l'interaction entre la consommation alimentaire et l'utilisation de cette vitamine (Abraham et Kappas, 2005). Nos résultats montrent une

augmentation significative de la vitamine C chez les femmes psoriasique comparées aux témoins.

Le glutathion réduit est un autre marqueur pris en considération pour évaluer le statut antioxydant. Il joue un rôle multifactoriel dans le mécanisme de la défense antioxydante. Le glutathion est un tripeptide, formé par la condensation d'acide glutamique, de cystéine et de glycine. Le glutathion a une forte capacité de donneur d'électrons combinée à une concentration intracellulaire élevée qui lui confèrent un grand pouvoir de réduction, lui permettant de prendre une part active dans la destruction des composés oxygénés réactifs. C'est le principal antioxydant hydrosoluble dans les cellules avec de fortes propriétés enzymatiques (Shekhar, 2004).

Nos résultats révèlent que les taux du glutathion réduit sont significativement augmentés chez les femmes psoriasiques par rapport aux témoins. Ces résultats sont en faveur d'une augmentation des défenses antioxydantes chez les femmes psoriasique (Orhan et al., 2003).

Ainsi, la stimulation de la défense antioxydante (catalase, vitamine C, GSH) peut expliquer les taux normaux en MDA et en PCAR, chez les femmes atteintes de psoriasis. Néanmoins, l'existence du stress oxydatif peut à long terme altérer les molécules biologiques chez ces femmes malades.

## **CONCLUSION**

---

Le psoriasis est une maladie inflammatoire qui entraîne des altérations métaboliques affectant la santé. L'objectif de notre étude était de mettre en relief ces modifications métaboliques chez les femmes psoriasiques de la région de Tlemcen.

Nos résultats montrent des perturbations du métabolisme lipidique (hypotriglycémie et hypocholestérolémie) chez les femmes atteintes de psoriasis comparées aux femmes témoins.

En plus, nos résultats montrent une altération de la balance oxydante / antioxydante chez ces femmes psoriasiques. En effet, les taux en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit érythrocytaire, ainsi que l'activité de l'enzyme catalase augmentent chez les femmes psoriasiques comparées aux femmes témoins. Ces résultats sont en faveur d'une stimulation de la défense antioxydante, face à une surproduction de radicaux libres au cours du psoriasis. Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en MDA et en PCAR, marqueurs de l'oxydation des lipides et des protéines, n'ont aucune différence significative chez les femmes psoriasiques comparées aux témoins. Ceci est en faveur d'une protection efficace contre les radicaux libres chez ces femmes malades. Cependant, chez ces femmes atteintes de psoriasis, des modifications de l'équilibre oxydant / antioxydant peuvent apparaître avec le temps, et peuvent altérer les molécules biologiques.

La prise en charge de cette maladie doit donc être au niveau étiologique sur le terrain génétique ainsi qu'au niveau des facteurs qui influencent la prévalence du psoriasis. Une hygiène de vie saine et plus particulièrement une alimentation équilibrée riche en antioxydants peut réduire l'incidence des complications associées au psoriasis. Un suivi régulier de l'état de santé des femmes psoriasiques est nécessaire afin de suivre l'évolution de l'équilibre de leur statut oxydant / antioxydant.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

1. Abraham NG, Kappas A (2005). Hemeoxygenase and the cardiovascular-renal system. *Free radic biol med.* 39: 1-25.
2. Afonso V, Champy R, Mitrovic D, Collin P, Lomri A (2007). Revue du Rhumatisme. Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases. Rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue médicale.* 74: 636-643.
3. Albanesi C, De Pita O, Girolomoni G (2007). Resident skin cells in psoriasis: a special look at the pathogenetic functions of keratinocytes. *Psoriasis.* 25:581-588.
4. Asumalahti K, Ameen M, Suomela S, Hagforsen E, Michaelsson G, Evans J (2003). Genetic analysis of psoriasis distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J invests dermatol.* 120:627-632.
5. Atamer A, Bilici A, Yenice N, Selek S, Ilhan N, Atamer Y (2008). The importance of paraoxonase activity, nitric oxide and lipid peroxidation in hepatosteatosis. *J In Med Res* 36:771-776.
6. Baba L, McGrath IM (2008). Oxygen free radicals: effects in the newborn period. *Adv Neonatal Care.* 8:256-264.
7. Beaudeau JL, Vasson MP (2005). Sources cellulaires des espèces réactives de l'oxygène. Radicaux libres et stress oxydant. Aspects biologiques et pathologiques. Editions Lavoisier. Paris. 45-86.
8. Behnam SM, Behnam SE, Koo JY (2005). Alcohol as a risk factor for plaque-type psoriasis. *Cutis, cutaneous medicine for the practitioner.* 76: 181-185.
9. Bentes de Souza AM, Wang CC, Chu CY, Briton-Jones CM, Haines CJ, Rogers MS (2004). In vitro exposure to carbon dioxide induces oxidative stress in human peritoneal mesothelial cells. *Hum reprod*19. 1281-1286.
10. Boudghene Stambouli O, Merad Boudia A, Belbachir A (2004). *Dermathologie en pratique quotidienne . premier ouvrage franco-maghrébien de dermathologie.* P42-48.
11. Boudghene-stambouli O (2013). Place of psoriasis in dermatology. Experience in the department of dermatology in Tlemcen. *JEADW.* 27:1-77.
12. Bousekela E, Kraemer DE, Agular LG, Nivoit P, Bahia LR, Villela NR, Bottino DA (2007). Vascular dysfunction in metabolic disorders. Evaluation of some therapeutic interventions. *Bull acad natlmes.* 191: 475-492.
13. Curtin F, Donovan M, Cotter T (2002). Regulation and measurement of oxidative stress in apoptosis. *J Immunol methods.* 265: 49-72.



14. Delattre J, Beaudoux JL, Bonnefont-Rousselot (2005). Radicaux libres et stress oxydant: Aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC et DOC. Paris. 1- 405.
15. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, et al (1997). Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat med.* 3 : 725-801.
16. Droge W (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *FRJ.* 82:47-95.
17. Emerit I, Cerutti PA, Levy A (1982). Les radicaux libres en médecine et en biologie. *Sem hôp.* 45:2670-2675.
18. Favier A (1997). Marqueur biochimique du stress oxydatif. *L'actualité chimique.* 15, 3: 481-500 .
19. Finaud J, Lac G, FilaireE (2006). Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Med.* 36:327-358.
20. Fontaine E (2002). Production et élimination des radicaux libres oxygénés. *J diabétologie.* 16: 1-4.
21. Griffiths CE, Barker JN (2007). Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Science.* 370: 263-271.
22. Guilhon JJ (2010). Psoriasis, diagnostic et étiopathogénie. *Encyclomedchir Edition scientifique et médical.* Elsevier sas. Paris.
23. Haleng J, Pincemail J, Defraigne J, Charlier C, Chapelle J (2007). Oxidative stress. *Rev med liege.* 62: 628-638.
24. Hausswirth C, Gauche E (2006). Stress oxydant, complémentations nutritionnelles en antioxydant et exercice. *Science et Motricité.* 58: 43-66.
25. Houston MC (2007). Role of mercury and cadmium heavy metals in vascular disease, hypertension, coronary heart disease, and myocardial infarction. *Altern Ther Health Med.* 13:128-133.
26. Hu Y, Block G, Norkus EP, Morrow JD, Dietrich M etHudes M (2006). Relations of glycemic index and glycemic load with plasma oxidative stress markers. *Am J ClinNutr.* 84:70-76.
27. Janeway CA, Travers P, Walport M, Schlomchick MJ (2001). *Immunobiology.* 5th edition. New York: Garland. P732.
28. Jariwala SP (2007). The role of dendritic cells in the immunopatho-genesis of psoriasis. *Arch Dermatol.* 299: 359-66.

29. Kaye JA, Lil Jich SS (2008). Incidence of myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br J dermatol.* 159:895-902.
30. Koechlin-Ramonatxo C (2006). Oxygen, oxidative stress and antioxidant supplementation or another way for nutrition in respiratory diseases. *Nutrition clinique et métabolisme.* Elsevier masson. 165 - 177.
31. Krueger G, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T (1998). The impact of psoriasis on quality of life. *Science* 137(3): 280-284.
32. Lande R, Gregorio J, Facchinetti V (2007). Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide. *Epub Nature.* 449: 564-69.
33. Lazar AP, Roenigk HH (1998). Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) can exacerbate psoriasis. *J am acad dermatol.* 18: 144-150.
34. Lee YA, Ruschendorf F, Windemuth C, Schmitt-Egenolf M, Stadelmann A, Nurnberg G, (2000). Genomewide scan in german families reveals evidence for a novel psoriasis susceptibility locus on chromosome. *Journal of investigative Dermatology.* 122: 1401-1405.
35. Levine RL, Garland D, Oliver CN, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shaltiel S, Stadtman ER (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 186:464-478.
36. Liu Y, Krueger JG, Bowcock AM (2007). Psoriasis genetic associations and immune system changes. *Gene and immunity.* 8:1-12.
37. Lui H (2004). Psoriasis en plaque. *E- médecine.* 5:463-478.
38. Marteau P, Vahedi K, Lavergne-Slove A (2006). La maladie coeliaque de l'adulte. *Rev med Int.* 27 : S59-S60.
39. Matés J, Perez-Gomez C, Nunez I (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. *ClinBiochem.* 32: 595-603.
40. Menter A, gottlieb A, Feldman SR, van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordonk B, Lebwohl M, Koo JY, Elemets CA, Korman (2008). Management of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 58(5): 826-850.
41. Michel B (2008). Prise en charge du stress oxydant pratique courante. *Techniques biologique.* 6(7) :967-980.
42. Moller P, Wallin H, Knudsen LE (1996). Oxidative stress associated with exercise, Psychological stress and life-style factors. *Chem Biol Interact.* 102:17-36.

43. Nickoloff BJ, Nestle FO (2004). Recent insights into the immunopatho-genesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *J clin invest*. 113: 1664-1675.
44. Nomura K, Imai H, Koumura T, Kobayashi T et Nakagawa Y (2000). Mitochondrial phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase inhibits the release of cytochrome c from mitochondria by suppressing the peroxidation of cardiolipin in hypoglycaemia-induced apoptosis. *Biochem J*. 351:183-193.
45. Nosbaum A, Nicolas C (2009). Pathophysiology and immunological diagnosis. *Eur J Dermatol*. 19: 1-8.2.
46. NPF (2001). National psoriasis foundation patient –membership survey. *Arch Dermatol*. 137:280-284.
47. Nyfors A (1981). Psoriasis in children. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 61:47-53.
48. Okado-Matsumoto A, Fridovich I (2001). Subcellular distribution of superoxide dismutases (SOD) in rat liver: Cu,Zn-SOD in mitochondria. *J BiolChem*. 276:38388-38393.
49. Orhan H, Önderoglu L, Yucel A, Sahin G (2003). Circulating biomarkers of oxidative stress in complicated pregnancies. *Arch gynecol obstet*. 267:189-195.
50. Packer L, Tritschler HJ, Wessel K (1997). Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid. *Free Radic Biol Med*. 22:359-378.
51. Paris M, Bernad-Kargar C, Berthault MF, Bouwen S, Ktorz A (2003). Specific and combined effects of insulin and glucose on functional pancreatic B cell. *Endocrinology*. 144: 2727-2733.
52. Parisi R., Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM (2013). The Identification and management of psoriasis and associated comorbidity project team. A systematic review of incidence and prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*. 133: 377-385.
53. Pincemail J (2004). Comment évaluer votre état de stress oxydant? *J Santé*. P 2-4.
54. Pincemail J, Lecomte J, Collart E, Castiaux JP, Defraigne J (2001). Stress oxydant, antioxydants et exercice physique. *Vaisseaux Cœur Poumons*. 6: 1-3.
55. Powers SK, Lennon SL (1999). Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *58:1025-1033*.
56. Pruneta-Delocche V, Marçais C, Perrot L, Sassolas A, Delay M, Eetour B, Lagarde M, Moulin P (2005). Combination of circulating Anti lipoprotein lipase (Anti-LPL) antibody and heterozygous S172 fsx179 mutation of LPL gene leading to chronic hyperchylomicronemia. *J clin endocrinol metab*. 90: 3995-3998.

57. Ramesh B, Pugalendi V (2006). Antioxidant role of umbelliferone in stz diabetic rats. *Life sciences*. 79: 306-310.
58. Richards HL, Ray DW, Kirby B (2005). Response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to psychological stress in patients with psoriasis. *Science*. 153: 1114-1120.
59. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai NC (2003). Reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events. *Circulation*. 107: 391-397.
60. Rissanen TH, Voutilinen S, Nyyssonen K, Salonen R, Kaplan GA, Salonen JT (2003). Serum lycopene concentration and carotid atherosclerosis: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J clin nutr*. 77: 133-138.
61. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I (2001). Dyslipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin chim acta*. 303: 33-39.
62. Samitz MH, Albom JJ (1951). Palmar psoriasis. *Arch dermatol*. 64: 199-204.
63. Sassolas A, Cartier R (1999). Les hypocholestérolémies : causes et diagnostic. *Ann boil clin*; 57: 555-560.
64. Schon MP, Boehncke WH (2005). Psoriasis. *NEJM*. 352: 1899-1912.
65. Sentman ML, Granstrom M, Jakobson H, Reaume A, Basu S, Marklund SL (2006). Phenotypes of mice lacking extracellular superoxide dismutase and copper- and zinc-containing superoxide dismutase. *J Biol Chem*. 281: 6904-6909.
66. Shekhar R (2004). Glutathione metabolism and its implications for health. *J nutr*. 134: 489-492.
67. Socquard E, Durlach A, Clavel C, Nazeyrollas P, Durlach V (2007). Association of Hind 3 and Pvu 2 genetic polymorphisms of lipoprotein lipase with lipid metabolism and cardiovascular events in type 2 diabetic patients. *Elsevier Masson*. 32: 262-269.
68. Souchard JP, Arnal JF, Rochette L (2002). Les radicaux libres et le stress oxydatif radicalaire. *Techniques en biologie*. 23: 245-257.
69. Sturtz LA, Diekert K, Jensen LT, Lill R, Culotta VC (2001). A fraction of yeast Cu,Zn-superoxide dismutase and its metallochaperone. *J Biol Chem*. 276(41): 38084-38089.
70. Subat T, Qun L, Faye L, Lopez JR (2007). Catalase alleviates cardiomyocyte dysfunction in diabetes. Role of akt, forkhead transcriptional factor and silent information regulator 2. *Life Sciences*. 81: 895-905.
71. Tremellen K (2008). Oxidative stress and male infertility--a clinical perspective. *Hum reprod update*. 14: 243-258.

72. Tsankov N, Angelova I, Kazandjieva J (2000). Drug-induced psoriasis. Recognition and management. *American journal of clinical dermatology*. 1: 159-165.
73. Valko M, Morris H, Cronin MT (2005). Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem*. 12:1161-1208.
74. Valko M, Rhodes CI, Moncoll, IzakovicMet Mazur M (2006) Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*. 160:1-40.
75. Vertuani S, Angusti A, Manfredini S (2004). The antioxidants and pro-oxidants network: an overview. *Curr Pharm Des*. 10: 1677-1694.
76. Vertuani S, Angusti A, Manfredini S (2004). The antioxidants and pro-oxidants network: an overview. *Curr pharm Des*. 10: 1677-1694.
77. Wallach D (1997). La naissance du psoriasis. *Journées dermatologique de paris*. 385(6616) : 540-544.
78. Woltres M, Hemann S, Golf S, Katz N, Hahn A (2005). Selenium and antioxidant vitamin status of elderly German women. *Eur J clinnutr*. 24: 5-12.
79. Young IS, Woodside JV (2001). Antioxidant in health. *Science*. 54 (3): 176-186.
80. Zheng Y, Danilenko DM, Valdez P (2007). Interleukin-22, a T (H) 17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis. *Epub Nature*. 445: 648-651.
81. Zou Y, QianZI, Li Y, Kim MM, Lee SH, Kim SK (2008) Antioxidant effects of phlorotannins isolated from *ishigeokamurae* in free radical mediated oxidative system. *Science* 27:7001-7009.

## **ANNEXES**

---

**Tableau A1. Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée.**

<b>Paramètres</b>	<b>Femmes Témoins</b>	<b>Femmes atteintes de Psoriasis</b>
<b>Cholestérol total (g/L)</b>	1,05 ± 0,26	0,67 ± 0,10 *
<b>Triglycérides (g/L)</b>	0,67 ± 0,08	0,35 ± 0,04 *

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de femmes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance: Femmes atteintes de psoriasis comparées aux Femmes témoins: \*  $p < 0,05$  différence significative.

**Tableau A2. Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez la population étudiée.**

<b>Paramètres</b>	<b>Femmes Témoins</b>	<b>Femmes atteintes de Psoriasis</b>
<b>Vitamine C (mg/L)</b>	22,23 ± 2,56	32,64 ± 3,55 *
<b>GSH (mmol/L)</b>	3,16 ± 0,28	5,30 ± 0,33 *

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes d'hommes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

Femmes atteintes de psoriasis comparées aux Femmes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative.

**Tableau A3. Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase chez la population étudiée.**

<b>Paramètres</b>	<b>Femmes Témoins</b>	<b>Femmes atteintes de Psoriasis</b>
<b>Catalase (U/min/mL)</b>	22,69 $\pm$ 2,03	49,27 $\pm$ 2,38 **

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de femmes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes atteintes de psoriasis comparées aux Femmes témoins : \*\*  $p < 0,01$  différence très significative.



**Tableau A4. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez la population étudiée.**

<b>Paramètres</b>	<b>Femmes Témoins</b>	<b>Femmes atteintes de Psoriasis</b>
<b>Malondialdéhyde érythrocytaire (<math>\mu\text{M/L}</math>)</b>	4,85 $\pm$ 0,21	5,11 $\pm$ 0,26
<b>Malondialdéhyde plasmatique (<math>\mu\text{M/L}</math>)</b>	2,42 $\pm$ 0,13	2,31 $\pm$ 0,17
<b>Protéines carbonylées érythrocytaires (<math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>	1,02 $\pm$ 0,13	0,74 $\pm$ 0,11
<b>Protéines carbonylées plasmatique (<math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>	0,49 $\pm$ 0,10	0,38 $\pm$ 0,07

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de femmes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

NB : aucune différence significative.

## Résumé

Les objectifs de ce travail sont de déterminer certains paramètres biochimiques (triglycérides, cholestérol) et les marqueurs du statut redox (vitamine C, catalase, MDA, PCAR, glutathion réduit) chez les femmes psoriasiques et les femmes témoins. Nos résultats montrent une diminution des teneurs plasmatiques en triglycérides et cholestérol chez les femmes psoriasiques comparées aux femmes témoins. De plus, les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en MDA et PCAR ne varient pas entre les deux groupes de femmes, alors que les teneurs en vitamine C plasmatique et en GSH érythrocytaire et l'activité de la catalase sont augmentées chez les femmes psoriasiques comparés aux femmes témoins.

En conclusion, les femmes psoriasiques présentent des altérations métaboliques et une stimulation de la défense antioxydante contre le stress oxydatif qui peut compromettre leur santé à long terme.

**Mots clés :** Psoriasis, femme, métabolisme, stress oxydatif.

---

## Abstract

The objectives of this work were to determine some biochemical parameters (cholesterol, triglycerides) and redox markers (vitamin C, catalase, MDA, PCAR, glutathione) in psoriasis women and control women. Our results showed a reduction in plasma cholesterol and triglyceride levels in psoriasis women compared to controls. In addition, plasma and erythrocyte MDA and PCAR levels were similar in the two women groups, while plasma vitamin C, erythrocyte glutathione and catalase activity were enhanced in psoriasis women.

In conclusion, psoriasis women presented metabolic alterations and antioxidant defense stimulation against oxidative stress that could have long term health effects.

**Key words:** Psoriasis, women, metabolism, oxidative stress.

---

## الخلاصة

وكانت أهداف هذا العمل تحديد بعض القياسات البيوكيميائية (الكولسترول، الدهون الثلاثية) وعلامات الأكسدة (فيتامين C، الكاتلاز، MDA، PCAR، الجلوتاثيون) فيا لصدفية النساء وسيطرة المرأة. أظهرت نتائجنا انخفاضا في الكولسترول و لالبلازما ومستويات الدهون الثلاثية فيا لصدفية النساء مقارنة مع الضوابط. بالإضافة إلى ذلك، كانتا لبلازما وكرات الدم الحمراء ونجمة داود الحمراء PCAR مستويات مماثلة في المجموعات النساء، في حين تم تعزيز فيتامين C البلازما، الكريات الحمراء الجلوتاثيون ونشاط لكاتلاز فيا لصدفية النساء. فيا لختام، قدم الصدفية النساء التعديلات الأيضية والتحفيز الدفاع المضادة للأكسدة ضد الأكسدة التي يمكن أن يكون لها تأثيرات تصحية على المدى الطويل.

**الكلمات الرئيسية:** الصدفية، والنساء، والتمثيل الغذائي، والإجهاد التأكسدي.