



**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* »

Thème

**Evaluation du stress oxydatif chez les patients atteints de psoriasis  
de la wilaya de Tlemcen**

Présenté par

**BOUDGHÈNE STAMBOULI Kawther**

Soutenu le : 10/06/2014



Devant le jury suivant :

Présidente	Mme BABA AHMED FZ	Maître de conférences, Université de Tlemcen
Promotrice	Mme MERZOUK H	Professeur, Université de Tlemcen
Examinatrice	Mme BOUANANE S	maître de conférences, Université de Tlemcen

**Année universitaire : 2013- 2014**

*Je rends grâce à Dieu le Tout Puissant et louange à Allah de m'avoir permis de faire cette étude espérant que ce travail soit inscrit chez lui comme une bonne action car le prophète Mohammed paix et salut de Dieu soient sur lui a dit : « quand l'être humain meurt, tout disparaît avec lui, sauf trois choses demeurent éternelles : une bonne œuvre, un bon fils qu'il lui prie*

*Dieu constamment et un savoir qui profiterait à la communauté humaine ». Oh mon Dieu, fait que ce modeste travail soit utile aux gens.*

## *DEDICACES*

*J'ai le plaisir de dédier le fruit de mes années d'études et de sérieux travail à tous ceux qui ont sacrifié par leur amour, leur tendresse et leur confiance et surtout à ceux qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui*

*A mon père : tu m'as donné la foi. Tu m'as toujours dit et appris que pour réussir, il faut deux conditions : faire le bien et être honnête. Qu'il nous soit donné de ne pas trahir la mémoire qui ne nous a jamais quitté et nous a toujours aidé.*

*A ma mère : exemple de labeur, d'amour et d'inlassable dévouement. Le prophète Mohammed, paix et salut soient sur lui a dit « le paradis est sous les talons de vos mères ». que ce travail lui soit une obéissance pour gagner la clé du paradis.*

*Je dédie particulièrement à mes sœurs **Maliha, Assia, Ghizlane** à qui je leur souhaite le plein succès.*

*A mon frère **Abdelhamid** avec toute mon affection.*

*A ma grand-mère **Zoulikha** que Dieu le Tout Puissant la préserve.*

*A mes copines **Sarah, Assia.***

*Ainsi que tous les amis (es) de la promotion physiopathologie cellulaire ; en particulier **Charaf, Djihad.***

# **REMERCIEMENTS**

*Au nom de Dieu, le Tout Clément, le Tout Miséricordieux*

Louange à Dieu le Tout Puissant de m'avoir donné le privilège et la chance d'étudier et de suivre son chemin.

Je tiens à remercier chaleureusement et à exprimer ma profonde gratitude à tous mes professeurs qui m'ont aidé, soutenu et encadré afin de terminer mon travail.

J'adresse mes plus vifs remerciements à **Mme MERZOUK H**, Professeur à l'Université de Tlemcen, de m'avoir accueilli au sein de son laboratoire et pour m'avoir soutenu tout au long de cette étude. Je lui témoigne ma profonde reconnaissance, pour ses conseils scientifiques et le soutien qu'elle a accordé à mon travail. Je la remercie pour sa gentillesse, sa disponibilité, sa patience pendant des intenses et rationnelles discussions qui m'ont permis de réaliser ce travail dans des bonnes conditions. Pour tout cela et aussi pour son aide, sa confiance et son soutien moral, je la remercie vivement.

J'adresse mes sincères remerciements à **Mme BABA AHMED FZ**, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, de l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de présider le jury. Qu'elle soit assurée de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

Mes remerciements sincères et respectueux vont également à **Mme BOUANANE S**, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, qui m'a fait l'honneur d'examiner ce travail. Recevez Madame mon profond respect et ma profonde considération.

Je remercie particulièrement **Mr MERZOUK SA**, Professeur au département de physique, Faculté des Sciences, Université de Tlemcen, pour son aide précieuse en statistique, sa très grande disponibilité, et sa gentillesse.

Je remercie **Mr BOUDGHENE STAMBOULI O**, Professeur Chef de service de dermatologie du CHU de Tlemcen, d'avoir mis à ma disposition les moyens indispensables à la réalisation de ce travail. Je lui exprime mes sincères remerciements.

Je tiens à remercier tout particulièrement les médecins résidents ainsi que les infirmiers du service de dermatologie du CHU de Tlemcen. Je leur exprime ma profonde gratitude pour

l'aide qu'ils m'ont apporté. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance et mon estime.

Je remercie **Mr BENAMMAR CHAHID**, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, pour son soutien, ses conseils qui m'ont grandement aidé pour mon travail Je lui exprime ma profonde gratitude.

Je tiens à remercier vivement tous les enseignants de la Faculté des Sciences de la nature et de la vie, de la terre et de l'univers qui ont contribué à ma formation.

Enfin, je remercie tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

# ***SOMMAIRE***

**Introduction**.....01

## *Etat actuel du sujet*

1. Psoriasis.....03

1.1. Définition .....03

1.2. Epidémiologie du psoriasis.....03

1.3. Etude de la prévalence du psoriasis.....03

1.4. Physiopathologie du psoriasis.....05

1.4.1. Activation des cellules dendritiques une étape dans l’initiation du psoriasis.....05

1.4.2 Activation des lymphocytes T.....07

1.4.2.1. Les trois signaux d’activation lymphocytaire spécifique d’antigène.....07

1.4.2.2. Présence accrue de lymphocytes Th1 et Th17 dans les lésions de psoriasis.....08

1.4.2.3. Une activité Th1 et Th17 insuffisamment régulée par les lymphocytes T régulateurs dans le psoriasis. ....08

1.4.2.4. Amplification de la réponse inflammatoire par les lymphocytes Th1 et Th17 activés.....08

1.4.3. Hyperplasie kératinocytaire induite par les cytokines pro-inflammatoires.....09

1.4.3.1. Hyperproduction de facteur de croissance kératinocytaire.....09

1.4.3.2. Activité pro-inflammatoire secondaire des kératinocytes activés .....10

1.4.4. Infiltration lymphocytaire, hyperplasie kératinocytaire et angiogenèse : le « cercle vicieux » du psoriasis.....11

1.4.4.1. Angiogenèse et inflammation se renforcent mutuellement.....11

1.4.4.2. Activation concomitante des lymphocytes et des kératinocytes par les cellules dendritiques.....	11
1.4.5. Synthèse générale.....	12
1.5. Génétique du psoriasis.....	12
1.5.1. Gene PSORS1 : responsable de la composante génétique du psoriasis dans plus de 50% des cas.....	12
1.5.2. Facteurs héréditaires dans le psoriasis.....	13
1.6. Facteurs déclenchant du psoriasis.....	13
1.7. Présentation clinique de la dermatose.....	16
1.7.1. Types cliniques.....	16
1.7.1.1. La forme des lésions.....	16
1.7.1.2. La topographie.....	17
1.7.1.3. L'âge.....	17
1.7.1.4. L'existence des complications.....	17
1.7.2. Les formes graves.....	17
1.7.3. Aspects cliniques.....	17
1.7.3.1. Psoriasis vulgaire.....	17
1.7.3.1.1. Forme érythémateuse.....	17
1.7.3.1.2. Forme érythémato-squameuse.....	18
1.7.3.1.3. Forme plâtreuse.....	18
1.7.3.1.4. Psoriasis en gouttes (psoriasis éruptif).....	18
1.7.3.2. Psoriasis pustuleux.....	18
1.7.3.2.1. Corps.....	18
1.7.3.2.2. Pieds.....	18
1.7.3.3. Erythrodermie psoriasique.....	19
1.7.3.4. Psoriasis palmoplantaire.....	19
1.7.3.5. Psoriasis du cuir chevelu.....	19

1.7.3.6. Psoriasis du visage (sébopsoriasis).....	19
1.7.3.7. Le rhumatisme psoriasique.....	19
2. Stress oxydatif .....	23
2.1. Définition .....	23
2.2. Origine du stress oxydatif.....	23
2.3. Principaux radicaux Libres.....	25
2.4. Origine et destinée des ERO (espèces réactives de l'oxygène).....	27
2.5. Rôle des EOA.....	30
2.6. Système antioxydant.....	30
2.6.1. Systèmes antioxydants enzymatiques.....	30
2.6.1.1. Superoxyde dismutase (SOD).....	32
2.6.1.2. Catalase.....	32
2.6.1.3. Glutathion peroxydase (GPx) et réductase (GR).....	32
2.6.2. Systèmes antioxydants non enzymatiques.....	32
2.6.2.1. Coenzyme Q10.....	33
2.6.2.2. Vitamine A.....	33
2.6.2.3. Vitamine C.....	33
2.6.2.4. Vitamine E.....	33
2.6.2.5. Glutathion.....	34
2.6.2.6. Oligoélément.....	34
2.7. Point d'impact du stress oxydatif.....	34
2.7.1. Peroxydation lipidique.....	34
2.7.2. Oxydations des protéines.....	35

2.7.3. Oxydation de l'ADN.....	35
--------------------------------	----

### ***Matériels et méthodes***

1. Protocole expérimental.....	37
1.1. Population étudiée.....	37
1.2. Prélèvement sanguins et préparation des échantillons.....	37
2. Analyses biochimiques.....	38
2.1. Détermination des paramètres lipidiques.....	38
2.2.1. Dosage du cholestérol total.....	38
2.2.2. Dosage des triglycérides.....	38
3. Détermination du statut oxydant / antioxydant.....	38
3.1. Dosage de la vitamine C.....	38
3.2. Détermination du malondialdéhyde.....	39
3.3. Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase (CAT ; EC 1.11.1.6).....	39
3.4. Dosage du glutathion réduit.....	39
3.5. Dosage des protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires.....	40
4. Analyse statistique.....	40

### ***Résultats et Interprétations***

1. Caractéristiques de la population étudiée.....	41
2. Les paramètres biochimiques.....	41
2.1. Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée.....	41
3. Marqueurs du statut antioxydant chez la population étudiée.....	44
3.1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez la population étudiée.....	44

3.2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées (PC) chez la population étudiée.....	44
3.4. Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez la population étudiée.....	44
3.5. Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase chez la population étudiée.....	44
<b>Discussion.....</b>	<b>50</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>54</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>55</b>
<b>Annexe.....</b>	<b>60</b>

## *LISTE DES ABREVIATIONS*

ADN : Adénosine désoxyribonucléique.

AGPI : Acide gras polyinsaturé.

APC : Cellule présentatrice d'antigène.

CD : Cellule dendritique.

CMH-I et CMH-II : Complexe majeur d'histocompatibilité.

COX-2 : Cyclo-oxygénase 2.

DNPH : 2-4 dinitrophénylhydrazine.

DTNB : Acide 5,5 dithiodis-2-nitrobenzoïque.

EAO : Espèce oxygénées activées.

EDTA : Acide éthylène diamine tétraacétique.

GPx : Glutathion peroxydase.

GSH : Glutathion réduit.

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : Peroxyde d'hydrogène.

HO° : Radical hydroxyle.

ICAM : Molécule d'adhésion intercellulaire.

IFN- $\alpha$  : Interféron alpha.

IL : interleukine.

IMC : Indice de masse corporelle.

iNOS : Monoxyde d'azote synthétase inductible.

IP-10 : Protéine inductible par l'IFN.

LDL : Lipoprotéine de faible densité.

LT : Lymphocyte T.

MCP-1 : Protéine chémostatique pour les macrophages.

MDA : Malondialdéhyde.

MIG : Monokine induite par l'IFN-gamma.

NK-T : Cellule T tueuse.

NO<sup>°</sup> : Monoxyde d'azote.

O<sub>2</sub><sup>°-</sup> : Anion superoxyde.

O<sub>2</sub><sup>1</sup> : Oxygène singulet.

OH<sup>°</sup> : Radical hydroxyl.

ONOOH : Nitroperoxyde.

PC : Protéine carbonylées.

pDC : cellule dendritique plasmacytoïde.

RL : Radicaux libres.

ROO<sup>°</sup> : Radicaux peroxydes.

SOD : Superoxyde Dismutase.

TBA : Acide thiobarbiturique.

TCR : Récepteur T.

Th : Lymphocyte T auxiliaire.

TNB : Acide thionitrobenzoïque.

TNF : Facteur de nécrose tumorale.

VCAM : Molécule d'adhésion aux cellules vasculaires.

VEGF : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.

## ***LISTE DES FIGURES***

<b>Figure 1</b> : Répartition du psoriasis dans le monde.....	6
<b>Figure 2</b> : Les trois signaux d'activation.....	14
<b>Figure 3</b> : Le troisième signal dans le psoriasis : l'IL-12 et l'IL-23 conditionnent la différenciation lymphocytaire.....	14
<b>Figure 4</b> : Identification des différentes sous-populations de lymphocytes CD4+ retrouvées dans les lésions de psoriasis.....	15
<b>Figure 5</b> : Schéma simplifié de la physiopathologie du psoriasis.....	15
<b>Figure 6</b> : Lésion élémentaire du psoriasis.....	20
<b>Figure 7</b> : Forme érythémateuse.....	20
<b>Figure 8</b> : Forme plâtreuse.....	21
<b>Figure 9</b> : Psoriasis pustuleux de corps.....	21
<b>Figure 10</b> : Psoriasis palmoplantaire.....	22
<b>Figure 11</b> : Rhumatisme psoriasique.....	22
<b>Figure 12</b> : Principales circonstances pathologiques s'accompagnants d'un stress oxydants.....	24
<b>Figure 13</b> : Voie métabolique de l'oxygène et des ERO (espèces réactives de l'oxygène).....	28
<b>Figure 14</b> : Origines et actions des ERO.....	28
<b>Figure 15</b> : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie.....	29
<b>Figure 16</b> : Répartition des principales défenses antioxydantes dans la cellule.....	31
<b>Figure 17</b> : Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée.....	45
<b>Figure 18</b> : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez la population étudiée.....	46

<b>Figure 19 :</b> Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez la population étudiée.....	47
<b>Figure 20 :</b> Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez la population étudiée.....	48
<b>Figure 21 :</b> Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase chez la population étudiée.....	49

## ***LISTE DES TABLEAUX***

<b>Tableau 01:</b> Nature des différentes espèces radicalaires impliquées dans le stress oxydant...	26
<b>Tableau 02:</b> Caractéristiques de la population étudiée.....	42
<b>Tableau 03 :</b> Conditions socioéconomiques de la population étudiée.....	43

## ***LISTE DES TABLEAUX EN ANNEXES***

<b>Tableau A1.</b> Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée.....	60
<b>Tableau A2.</b> Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez la population étudiée.....	61
<b>Tableau A3.</b> Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez la population étudiée.....	62
<b>Tableau A4.</b> Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase chez la population étudiée.....	63

# *INTRODUCTION*

Le psoriasis est l'une des affections cutanées les plus fréquentes. Il s'agit d'une dermatose érythémato-squameuse d'évolution chronique, pouvant toucher la peau, les phanères, les muqueuses et les articulations. Il touche approximativement 0,3 à 5 % de la population mondiale (Ammar, 2003).

L'affection serait connue depuis l'Antiquité mais était mal individualisée et décrite sous diverses appellations : lèpre (Bible), impétigo (Celse) (Zin Elabdine, 2011).

C'est Galien qui est le premier à utiliser le terme « psoriasis » (du grec « psora », prurit) pour une éruption prurigineuse du scrotum (Zin Elabdine, 2011). Par la suite, Hippocrate a classé le psoriasis dans les éruptions squameuses (Zin Elabdine, 2011). Mais il a fallu attendre Willan en 1805 et Hebra en 1841 pour une description exacte de la maladie dont les divers aspects cliniques et histologiques seront ensuite progressivement précisés (Zin Elabdine, 2011).

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique, caractérisé par la production incessante de squames (Abdulghani et al., 2011). Il s'agit d'une maladie chronique survenant sur un terrain de prédisposition génétique, dont l'évolution est émaillée de rémissions toutes relatives et de poussées favorisées par de nombreux facteurs environnementaux et en particulier des événements stressants (Dereure et Guilhau, 2003).

Cette dermatose est fréquente en consultation dermatologique au service de dermatologie du chu de Tlemcen, représentant 5,8% (registres de consultation). Elle atteint les deux sexes, le sexe masculin est le plus concerné. L'atteinte infantile représente 22,6% ; les formes compliquées représentent 5,7% de l'ensemble des psoriasis (Boudghene stambouli, 2013). Cette affection inflammatoire évolue par poussée, avec des spécificités épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques varient énormément selon les pays ou plutôt selon les régions du monde par exemple, en Afrique du Nord, le psoriasis est un motif de consultation très fréquent même si sa prévalence n'a jamais été estimée de façon précise (Abdulghani et al., 2011).

Le psoriasis peut survenir à tout âge. Il débute le plus souvent chez l'adolescent ou l'adulte jeune. Cependant, le début suit une courbe bimodale avec un pic dans l'adolescence (psoriasis de type I, souvent familial et associé à HLACW 6) et un pic moins important (un tiers des cas environ) vers l'âge de 50 ans (psoriasis de type II, rarement familial et non associé à CW 6) (Mallbris et al., 2005). C'est une des nombreuses maladies inflammatoires chroniques qui fait

intervenir les lymphocytes T. Il fait aussi partie de la liste des maladies auto-immunes les plus fréquentes (Dahmani, 2013).

Le psoriasis est une entité pathologique définie par une altération de l'architecture tissulaire, une activation cellulaire aberrante et une infiltration de la peau par des cellules inflammatoires. Différents facteurs ont été incriminés dans la genèse de cette pathologie. Parmi eux, les facteurs génétiques, microbiens et immunologiques restent les plus impliqués (Ammar et al., 2013). De plus il y'a été suggéré que l'augmentation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et la fonction déficiente des activités des systèmes antioxydants peuvent être impliquées dans la pathogenèse de cette maladie (Kiymet et al., 2003).

L'objectif de notre travail est de déterminer les marqueurs du stress oxydatif chez les patients atteints du psoriasis dans la région de Tlemcen. Notre étude, de type cas- témoins, porte sur les hommes ne présentant aucune pathologie et les hommes atteints du psoriasis. Quelques paramètres biochimiques sont dosés (cholestérol, triglycéride). Les marqueurs du statut oxydant/ antioxydant (malondialdéhyde, protéines carbonylées, vitamine C, catalase, glutathion réduit) sont analysés chez les deux populations.

# *ETAT ACTUEL DU SUJET*

### 1. Le psoriasis

« Ce qui est simple est faux mais ce qui est complexe est inutilisable », disait à peu près Paul Valéry...

Définir une pathologie aussi protéiforme que le psoriasis en se gardant de ces deux écueils est plus délicat qu'il n'y paraît, d'autant plus que cette pathologie apparaît de plus en plus comme multi systémique, pouvant toucher non seulement la peau, les muqueuses et les articulations, mais aussi semble-t-il les plaquettes sanguines (modifications de l'agrégation plaquettaire), le tube digestif (présence d'infiltrats pariétaux à éosinophiles) ou le foie, et cette liste n'est peut-être pas close (Nicolas et Thivolet, 1998).

#### 1.1. Définition

Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse. C'est une maladie chronique et récidivante dont la lésion typique est une plaque inflammatoire surmontée de squames blanchâtres se détachant pour former des pellicules. Dans la majorité des cas, le psoriasis est une maladie bénigne qui ne gêne que par son aspect inesthétique et par la difficulté psychologique de vivre toute sa vie avec (Nicolas et Thivolet, 1998).

#### 1.2. Epidémiologie du psoriasis

Le psoriasis survient à tous les âges de la vie, mais rare chez le petit enfant, observé dans les deux sexes (Boudghene stambouli et al., 2004).

L'incidence du psoriasis est la même dans les deux sexes et augmente avec l'âge. Le psoriasis est relativement peu fréquent avant 20 ans et la majorité des patients ont des lésions avant 40 ans (Nicolas et Thivolet, 1998).

Le psoriasis a une prévalence importante dans la population (2 à 3%). Près de 60000 nouveaux cas sont identifiés chaque année (Bessis et al., 2004).

#### 1.3. Etude de la prévalence du psoriasis

La prévalence globale du psoriasis est estimée à environ 2 % dans les populations d'Europe du Nord et d'Amérique du Nord d'origine caucasienne, alors que la maladie semble plus rare

chez les Noirs, les Japonais et les populations amérindiennes (Raychaudhuri et Farber, 2001). La prévalence de la maladie a été estimée à environ 2,8 % dans les îles Feroé, situées entre la Norvège Mer et l'Océan Atlantique Nord et 1,9 % en Suède (Dereure et Guilhau, 2003).

D'autres études, montrent également une prévalence d'environ 2,9 % au Danemark et de 1,4 % en Norvège (Dereure et Guilhau, 2003).

En France, cette prévalence serait de l'ordre de 1,6 à 2,3 %, mais elle est peut-être sous-estimée, car les études ne prennent pas souvent en compte les psoriasis apparaissant après l'âge de 60 ans. Une étude française a d'ailleurs conclu à une prévalence plus élevée d'environ 4,7 %, toutes formes confondues (Cribier et al., 2002).

Dans d'autres parties de l'Europe, une étude qui provient de la Croatie où un échantillon représentatif de 8416 a été évalué, 131 souffrent de psoriasis, soit une prévalence de 1,55 % (Dereure et Guilhau, 2003).

Deux enquêtes en Allemagne où les patients adultes étaient examinés cliniquement révélaient une prévalence de 2,5 % à Hambourg (nord de l'Allemagne) et de 3,5 % dans Augsburg (sud d'Allemagne) (Schäfer, 2006).

Une étude menée en Italie en utilisant un échantillonnage aléatoire stratifié et une interview assistée par ordinateur par des enquêteurs formés d'environ 3660 sujets a donné une prévalence de 3,1 % dans la population italienne (Naldi, 2004).

La prévalence du psoriasis chez les patients fréquentant les services de dermatologie en Afrique de l'Ouest est signalée comme 0,08 à 0,9 % en Nigeria, 0,4 % au Ghana, au Mali 0,05% et 0,3% en Angola (Farber et Nall, 1998; Doe et al., 2001 ; Ogunbiyi et al., 2004).

Cependant, en Afrique de l'Est ainsi que dans les populations ethniquement mixtes de l'Egypte et l'Afrique du Sud, la prévalence est plus élevée. Au Kenya, Ouganda et en Tanzanie, la prévalence a été signalé à 3,5 %, 2,8 % et 3 %, respectivement .En Egypte, la prévalence a été signalée à 3% (Abdulghani et al., 2011).

En Afrique du Sud, les Bantous ont une prévalence plus faible que chez les Blancs (1,5 % et 4 %, respectivement) (Gudjonsson et Elder, 2007).

La forte prévalence du psoriasis en Asie était de 11,8 % (Naldi, 2004).

Cependant, le psoriasis est moins répandu en Chine et au Japon (Gudjonsson et Elder, 2007) (Figure1).

Au pays de Maghreb, plusieurs études ont été réalisées mais étaient malheureusement fragmentaires, ne s'intéressaient qu'à un seul aspect de la maladie, et le plus souvent, la population étudiée ne correspondait qu'à un échantillon très sélectif.

En Tunisie, la prévalence est estimée à 2-3 %. Cette valeur est probablement sous-estimée, sans doute de formes peu étendues ou de gravité modérée souvent méconnues.

Au Maroc, d'après les statistiques des différentes consultations hospitalières la prévalence tournerait autour de 2 %. Tandis qu'en Algérie, la prévalence et l'incidence ne sont pas connues (Groupe de réflexion Maghrébin sur le psoriasis, 2012). Cependant, de nombreux cas de psoriasis sont signalés dans la région de Tlemcen (Boudghene stambouli et al., 2004 ; Boudghene stambouli, 2013 ; Dahmani, 2013).

### **1.4. Physiopathologie du psoriasis**

Le psoriasis se présente aujourd'hui comme un désordre inflammatoire chronique de la peau. Il est la traduction d'une hyper prolifération épidermique résultant d'une interaction anormale entre les lymphocytes T (LT) et les Kératinocytes selon une dynamique complexe et incertaine. Les lésions cutanées dans tous les types de psoriasis se forment parce que les kératinocytes prolifèrent et desquament d'une manière accélérée et désordonnée. Ces altérations épidermiques s'accompagnent d'un infiltrat lymphocytaire important constitué de cellule T activées, cellules dendritiques, cellules NK- T (naturel Killer T cell), neutrophiles et macrophages (Ammar et al., 2013).

Les immunités innée et adaptative jouent un rôle essentiel dans l'apparition du psoriasis. Ainsi, les lymphocytes T effecteurs résidant dans la peau non lésionnelle, de sous-types Th1 et Th17, et les cytokines de l'immunité, particulièrement l'INF- $\alpha$ , l'IL-23 et le TNF- $\alpha$ , occupent une place importante dans le développement des lésions (Guido et al., 2012).

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

Les cellules dendritiques (CD) 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 (Nosbaum et Nicolas, 2009).

Les CD sont présentes en plus grand nombre dans les lésions de psoriasis qu'en peau non atteinte. On y trouve principalement les cellules de Langerhans (dans l'épiderme) et les cellules dendritiques dermiques. Un troisième type de CD a récemment été identifié dans le

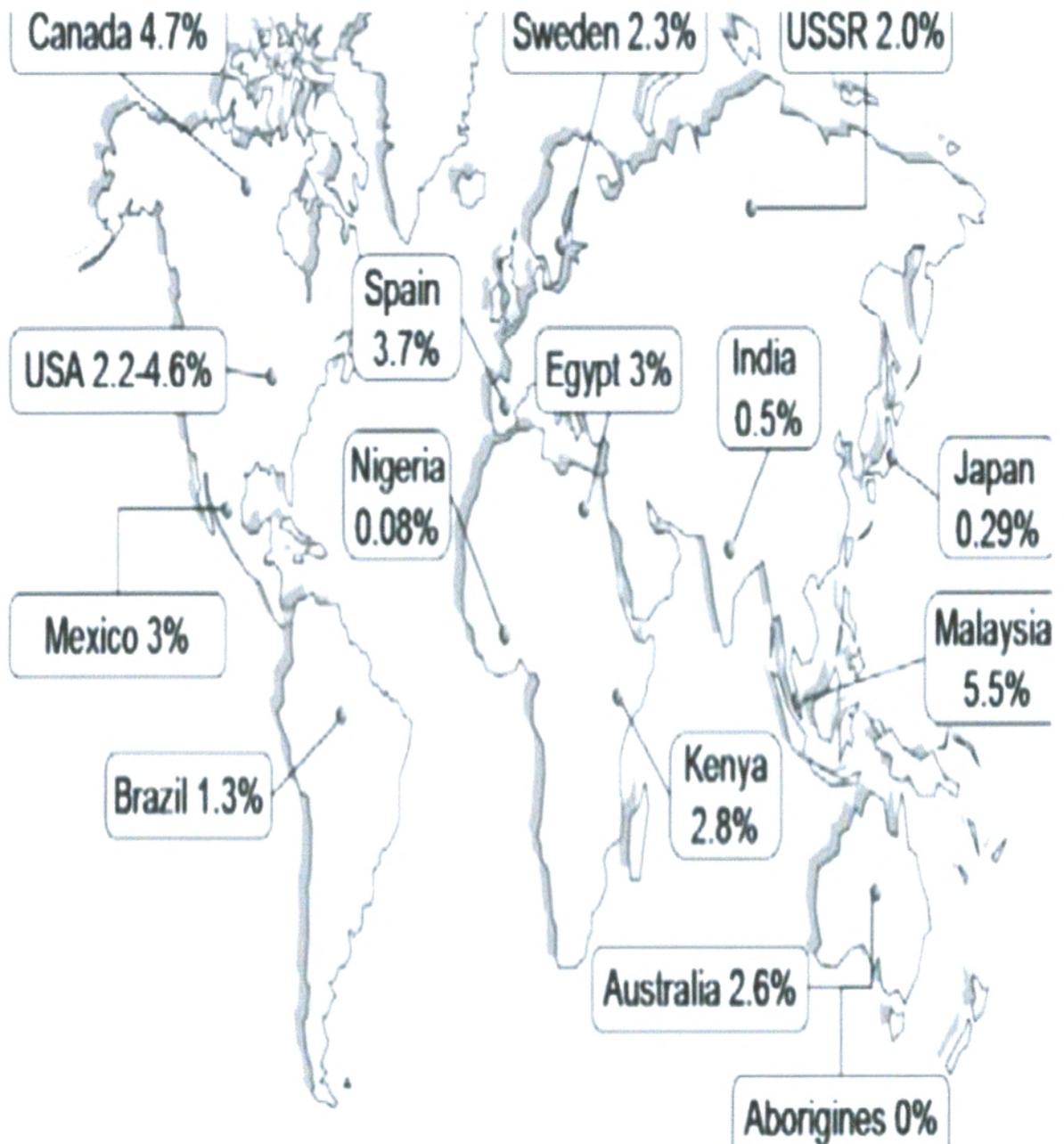


Figure 1. Répartition du psoriasis dans le monde (Gelfand et al., 2005).

psoriasis : ce sont les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC), potentiellement impliquées dans l'initiation des lésions. Les facteurs déclenchant l'activation de ces cellules sont variés, mais une fois ces cellules activées, plusieurs cytokines (TNF- $\alpha$ , INF- $\alpha$ , IL-23, IL-12) sont sécrétées, recrutant des LT vers les CD. L'arrivée d'un LT au contact d'une CD 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 (Nosbaum et Nicolas, 2009).

### 1.4.2. Activation des lymphocytes T

#### 1.4.2.1. Les trois signaux d'activation lymphocytaire spécifique d'antigène (Figure 2)

L'interaction entre les CD 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 CD4+ (Th). A 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 » (Nosbaum et Nicolas, 2009).

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 (Nosbaum et Nicolas 2009).

A cette étape de l'activation, survient alors le troisième signal (Figure 3). Il correspond à la sécrétion de cytokines par la CD, induisant la différenciation des LT CD4+ effecteurs (Th1, Th2, Th17), dont le phénotype dépend directement du type de cytokines libérées par la DC.

Dans le psoriasis, l'IL-12 et l'IL-23 sont retrouvées de façon accrue au cours du troisième signal : elles favorisent respectivement l'émergence de lymphocytes Th1 et Th17 (Nosbaum et Nicolas, 2009).

**1.4.2.2. Présence accrue de lymphocytes Th1 et Th17 dans les lésions de psoriasis**

Dans le psoriasis, la qualité de l'activation lymphocytaire et la concentration d'antigène et de cytokine dans le milieu influencent le type de sous-population lymphocytaire CD4+ généré par les CD (Figure 4). Chaque sous population exprime ensuite un panel de cytokines qui lui est propre, telle une « signature » caractéristique (Nosbaum et Nicolas, 2009) :

IFN- $\gamma$  et TNF- $\alpha$  pour les Th1 ;

IL-4 pour les Th2 ;

IL-17, IL-22 et TNF- $\alpha$  pour les Th17 ;

IL-10 et TGF- $\beta$  pour la sous-population T régulatrice (T reg).

Logiquement, par la sécrétion importante d'IL-12 et d'IL-23 par les CD, les sous populations Th1 et Th17 sont retrouvées de façon majoritaire dans les plaques de psoriasis (Nosbaum et Nicolas, 2009).

**1.4.2.3. Une activité Th1 et Th17 insuffisamment régulée par les lymphocytes T régulateurs dans le psoriasis**

Chez les patients psoriasiques, l'activité suppressive des T reg a été retrouvée significativement diminuée comparée aux T reg de patients non psoriasiques : elle serait 8 fois moins importante que chez les patients contrôles.

Ce déficit de régulation immunitaire pourrait jouer un rôle dans la persistance et la chronicité de la réponse inflammatoire dans le psoriasis (Nosbaum et Nicolas 2009).

**1.4.2.4. Amplification de la réponse inflammatoire par les lymphocytes Th1 et Th17 activés**

Les lymphocytes Th1 activés sécrètent de l'IFN- $\gamma$  et du TNF- $\alpha$  qui favorisent le développement et la persistance des lésions de psoriasis. Plus précisément, ces cytokines activent des voies de transcription intracellulaires, régulant l'expression de nombreuses molécules aux activités diverses, impliquées dans la réponse inflammatoire (Nosbaum et Nicolas, 2009) :

- iNOS (inductible nitric oxide synthetase), enzyme catalytique permettant la production de NO, un puissant vasodilatateur (Nosbaum et Nicolas, 2009) ;
- IL-8, chimiokine recrutant les polynucléaires neutrophiles, les basophiles et les LT ;
- MIG (monokine induced by IFN- $\gamma$ ) et IP-10 (interferon-inducible protein 10) recrutant les LT actives sur le site inflammatoire (Nosbaum et Nicolas, 2009);
- VEGF (vascular endothelial growth factor), médiateur clé de l'angiogenèse (croissance et remodelage vasculaire) (Nosbaum et Nicolas, 2009) ;
- Molécules de CMH-II, responsables de la présentation antigénique aux LT CD4+ (Nosbaum et Nicolas, 2009) ;
- ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) et VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1), se liant aux molécules de surface des leucocytes et facilitant la circulation des leucocytes dans les tissus (Nosbaum et Nicolas, 2009).

De même, les lymphocytes Th17 libèrent de l'IL-17, de l'IL-22 et du TNF- $\alpha$  favorisant nettement le recrutement cellulaire, l'hyperplasie kératinocytaire et l'angiogenèse, via l'expression de médiateurs inflammatoires (Nosbaum et Nicolas, 2009).

### **1.4.3. Hyperplasie kératinocytaire induite par les cytokines pro-inflammatoires**

De façon physiologique, le renouvellement kératinocytaire normal s'effectue en 3 semaines environ. Les cellules basales en mitose passent vers les couches supérieures de l'épiderme en se différenciant progressivement, puis rentrent en apoptose. Elles sont ensuite éliminées au niveau de la couche cornée, sous forme de squames (Nosbaum et Nicolas, 2009).

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 (Nosbaum et Nicolas, 2009).

#### **1.4.3.1. Hyperproduction de facteur de croissance kératinocytaire**

L'hyperprolifération kératinocytaire semble 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. 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 le «cercle vicieux» du psoriasis qui s'établit (Nosbaum et Nicolas 2009).

Les facteurs potentiellement inducteurs de la dérégulation kératinocytaire sont nombreux (Nosbaum et Nicolas 2009):

- TGF- $\alpha$  (transforming growth factor  $\alpha$ ), KGF (keratinocyte growth factor) et amphiréguline stimulent la prolifération des cellules basales (Nosbaum et Nicolas 2009);
- GM-CSF favorise la production médullaire de nouvelles cellules phagocytaires (Nosbaum et Nicolas 2009);
- FGF-10 (fibroblast growth factor-10), mitogène habituellement impliqué dans la réparation épithéliale (Nosbaum et Nicolas 2009);
- IL-19 et IL-20, surexprimées dans le psoriasis, associés à la prolifération kératinocytaire et à l'inflammation (Nosbaum et Nicolas 2009).

### **1.4.3.2. Activité pro-inflammatoire secondaire des kératinocytes activés**

Les kératinocytes, une fois activés par ces facteurs de croissance, produisent également des médiateurs pro-inflammatoires contribuant aussi au développement des lésions de psoriasis (Nosbaum et Nicolas, 2009):

- CXCL8 (IL8): chimiokine responsable de l'infiltrat neutrophilique intraépidermique ;
- CCL2 (MCP-1), CCL5 (RANTES), CCL10 (IP-10) induisent la migration des monocytes et des cellulesTh1 ;
- IL-15, essentiel pour l'activation des LT, des monocytes et la résistance à l'apoptose des kératinocytes ;
- IL-18 régule la migration des cellules de Langerhans (Nosbaum et Nicolas 2009);
- CCL20 (MIP-3 $\alpha$ ) et CCL4 (MCP-4) orientent la circulation des cellules dendritiques immatures.

#### **1.4.4. Infiltration lymphocytaire, hyperplasie kératinocytaire et angiogenèse : le « cercle vicieux » du psoriasis**

##### **1.4.4.1. 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 (Nosbaum et Nicolas, 2009).

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 (COX-2), une enzyme inductible permettant la synthèse des prostaglandines pendant l'inflammation. Le VEGF est de plus l'un des nombreux facteurs pro-angiogéniques produits par les kératinocytes activés. Enfin, certains médiateurs inflammatoires, comme le NO, agissent sur les vaisseaux en augmentant la perméabilité vasculaire et en favorisant l'extravasation de LT (et d'autres cellules) sur le site atteint, amplifiant et perpétuant l'inflammation (Nosbaum et Nicolas, 2009).

##### **1.4.4.2. Activation concomitante des lymphocytes T et des kératinocytes par les cellules dendritiques**

L'INF- $\alpha$  dont la sécrétion est assurée par les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC), est un élément initiateur important de l'activation lymphocytaire (Guido et al., 2012).

Les cellules dendritiques dermiques sont, quant à elles, retrouvées en abondance plus tardivement, dans les lésions de psoriasis constituées. Elles expriment de forts taux de TNF- $\alpha$  et d'iNOS, impliqués dans l'inflammation et la vasodilatation locale. Ces cellules présentatrices d'antigènes produisent également de l'IL-23 (activant les LT) et de l'IL-20 (activant les kératinocytes). Il existe donc une activation réciproque des CD, des kératinocytes et des LT pérennisant l'inflammation (Nosbaum et Nicolas, 2009).

### 1.4.5. Synthèse générale

L'ensemble des processus inflammatoires mis en jeu dans le psoriasis aboutissent à une hyperplasie kératinocytaire, une augmentation du réseau vasculaire cutané et un infiltrat riche en lymphocytes T. L'interaction entre les cellules dendritiques, les lymphocytes et les kératinocytes est continue, telle un «cercle vicieux», perpétuant le phénotype inflammatoire du psoriasis (Nosbaum et Nicolas, 2009).

Après simulation hypothétique par des facteurs environnementaux, des cellules de l'immunité innée (pDC, NK, macrophages) déclenchent dans la peau une cascade inflammatoire impliquant principalement les lymphocytes T de type Th1 et Th17. Ces cellules T effectrices sécrètent des médiateurs inflammatoires (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-17 et 22) qui accélèrent la prolifération kératinocytaire et induisent une vasodilatation et une néovascularisation favorisant l'afflux d'autres cellules inflammatoires. Les kératinocytes ainsi activés produisent à leur tour des cytokines et des chimiokines avec activité stimulante sur l'infiltrat inflammatoire présent dans la peau, ce qui auto-entretient l'inflammation qui devient alors chronique (Guido et al., 2012) (Figure 5).

### 1.5. Génétique du psoriasis

#### 1.5.1. Gene PSORS1 : responsable de la composante génétique du psoriasis dans plus de 50% des cas

Les études de liaison génétique font apparaître le locus **PSORS1** comme un déterminant majeur du psoriasis. Il serait responsable de plus de 50 % de la composante génétique de la maladie. Ce locus, situé sur le chromosome 6p, est associé aux gènes du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (CMH-I), et est 10 fois plus élevé de développer un psoriasis (Nosbaum et Nicolas, 2009).

Par ailleurs, HLA-Cw6 est retrouvé comme marqueur des psoriasis à début précoce. Il est présent chez 85 % des patients dont le psoriasis a débuté dans l'enfance contre seulement 15 % chez les patients au psoriasis de révélation plus tardive. De façon intéressante, PSORS1 est localisé à proximité du gène de la cornéodesmosyne, protéine clé de la desquamation, tout comme PSORS4 (chromosome 1q) qui est lié à des gènes de différenciation kératinocytaire (Nosbaum et Nicolas, 2009).

### 1.5.2. Facteurs héréditaires dans le psoriasis

Il existe des études effectuées au sein de familles de psoriasiques, notamment en Suède et aux Etats-Unis. Le nombre communément admis de patients ayant au moins un antécédent familial de psoriasis est de 35 %.

Le risque de développer un psoriasis augmente avec le nombre d'ascendants atteints. Ce risque est évalué dans plusieurs études. Dans une étude allemande, ce risque est évalué à 14 % si un des parents est atteint et à 41 % si les deux parents le sont (Bessis et al., 2004).

On peut décrire deux grandes types de psoriasis: les psoriasis qui, à l'évidence, ont une histoire familiale, souvent d'apparition assez précoce dans la vie et les psoriasis sporadiques, les plus fréquents, qui apparaissent isolés et souvent plus tardivement (Bessis et al., 2004).

### 1.6. Facteurs déclenchant du psoriasis

Plusieurs facteurs responsables du déclenchement ou l'exacerbation des poussées ont été mis en évidence:

- Reconnaissance d'un auto-antigène (qui n'est pas encore identifié) ;
- Facteurs infectieux: certains psoriasis de l'enfant surviennent à la suite d'épisodes infectieux rhino-pharyngés (*Streptococcus*  $\beta$ -hémolytique), ces derniers pouvant également aggraver des psoriasis déjà connus. Le rôle d'antigènes dans la stimulation des lymphocytes T est discuté. La survenue ou l'aggravation d'un psoriasis au cours du SIDA fait aussi discuter l'implication d'agents viraux dans la maladie (Nosbaum et Nicolas, 2009).
- Facteurs mécaniques : l'apparition de plaques psoriasiques sur le site d'un traumatisme cutané (réalisant le classique phénomène de Koebner, particulièrement précieux pour étudier la physiopathologie de la maladie) suggère le rôle de certains facteurs humoraux (Nosbaum et Nicolas, 2009).
- Médicaments: le psoriasis peut être induit ou aggravé par certains médicaments (sels de lithium, bêtabloquants, cyclines, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, interféron alpha (IFN- $\alpha$ ), antipaludéens de synthèse, anti-inflammatoires non stéroïdiens) ou par l'arrêt rapide d'une corticothérapie générale, donnée pour une autre raison (Nosbaum et Nicolas, 2009).
- Hygiène de vie (tabac, alcool): l'alcool est un facteur aggravant chez l'homme. Une augmentation de l'incidence du psoriasis a été retrouvée en cas de tabagisme actif et passif,

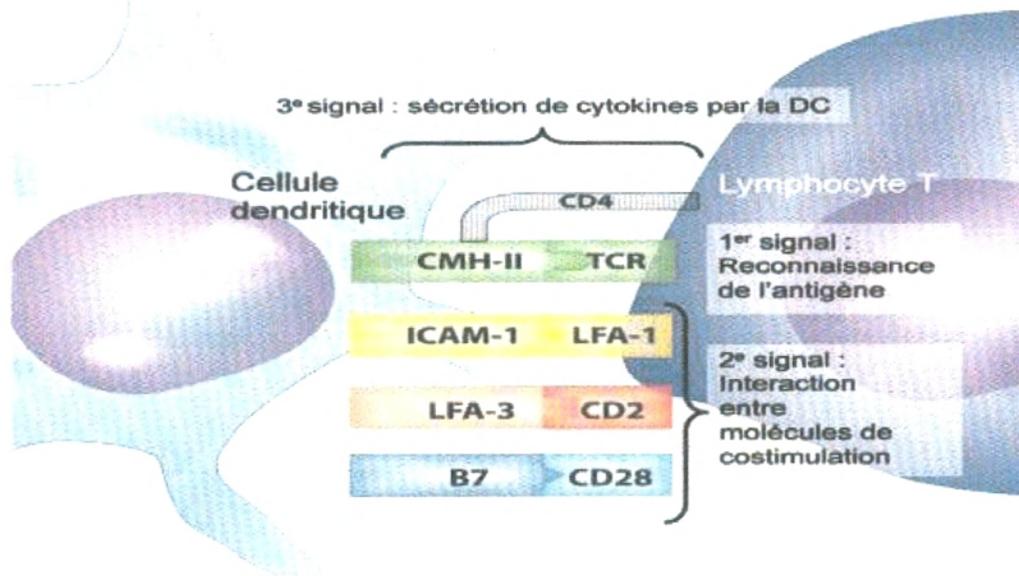


Figure 2. Les trois signaux d'activation (Nosbaum et Nicolas, 2009).

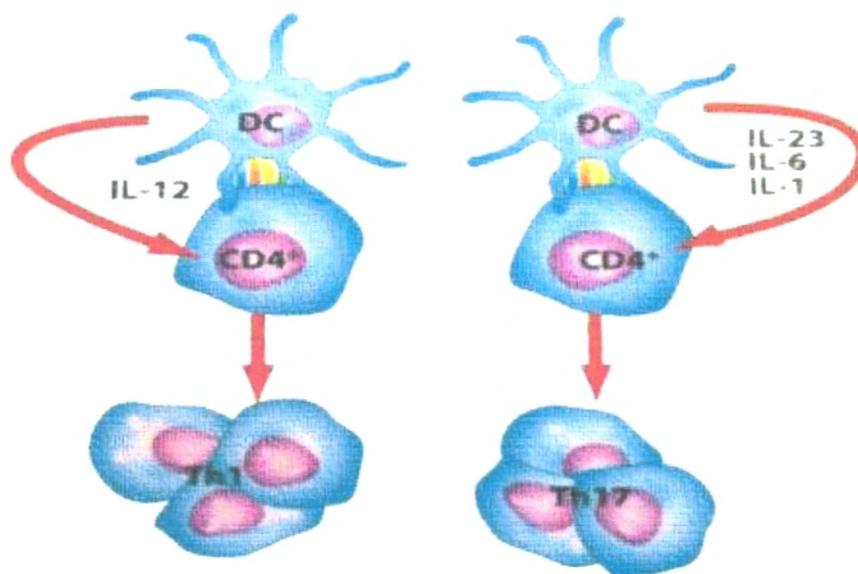
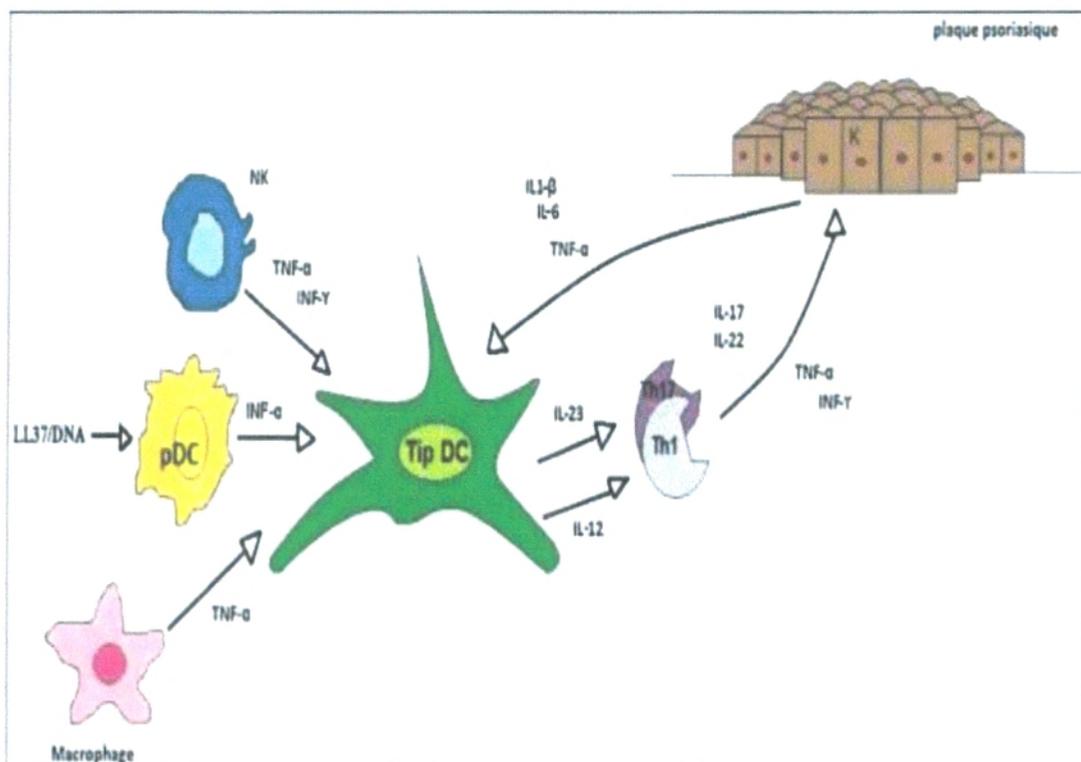


Figure 3. Le troisième signal dans le psoriasis : l'IL-12 et l'IL-23 conditionnent la différenciation lymphocytaire (Nosbaum et Nicolas, 2009).

Sous-population lymphocytaire	Th1	Th2	Th17	Treg
Type de cytokines	INF- $\gamma$ TNF- $\alpha$	IL-4	IL-17 IL-22 TNF- $\alpha$	IL-10 TGF- $\beta$
Présence dans les plaques de psoriasis	OUI	NON	OUI	Faible

**Figure 4. Identification des différentes sous-populations de lymphocytes CD4+ retrouvées dans les lésions de psoriasis (Nosbaum et Nicolas, 2009).**



**Figure 5. Schéma simplifié de la physiopathologie du psoriasis (Guido et al., 2012).**

mais aussi en cas de tabagisme sévère. Ce risque décroît seulement après un sevrage complet de 20 ans (Nosbaum et Nicolas, 2009).

- Facteurs psychologiques (stress, etc.): le rôle des chocs émotifs et des traumatismes affectifs est important chez 30-40 % des patients psoriasiques. Il est fréquent d'observer l'apparition d'un psoriasis après un deuil ou lors d'une situation conflictuelle. Les stress psychologiques agiraient par l'intermédiaire d'une sécrétion accrue de neuromédiateurs et d'hormones surrénaliennes (catécholamines) (Nosbaum et Nicolas, 2009).

### 1.7. Présentation clinique de la dermatose

Le psoriasis est caractérisé par une lésion élémentaire faite d'une tache érythémato-squameuse, congestive, bien délimitée, recouverte d'une couche de squames sèches pouvant se détacher spontanément ou après grattage à la curette (Figure 6).

Cette lésion indolore est peu ou pas prurigineuse. Cependant, un prurit sévère peut s'observer dans 30 % des cas. Le siège de la lésion est ubiquitaire avec une prédilection pour les faces d'extension des membres et les surfaces exposées aux microtraumatismes.

On peut classer les types cliniques selon la forme et la topographie des lésions, l'âge du patient, l'existence de complications ou la gravité du psoriasis (Ammar et al., 2013).

#### 1.7.1 Types cliniques

##### 1.7.1.1. La forme des lésions

La forme des lésions peut être:

- En pointes dans le « psoriasis punctata » ou en gouttes dans le « psoriasis guttata » de quelques millimètres de diamètre.
- Nummulaire dans le « psoriasis nummulus » de la taille d'une pièce de monnaie, les éléments ont de plusieurs millimètres à quelques centimètres de diamètre.
- En plaques pouvant occuper de larges surfaces, de contour plus ou moins géométrique ou d'aspect figuré ou circiné ou annulaire.
- Généralisée ou « universalis », l'atteinte prend alors l'aspect d'une érythrodermie, forme considérée comme grave (Groupe de réflexion Maghrébin sur le psoriasis, 2012)

### 1.7.1.2. La topographie

Le psoriasis peut être localisé au niveau :

- Des coudes et les bords cubitaux des avant-bras.
- Des genoux et les régions pré-tibiales.
- De la région lombo-sacrée.
- Des régions plus particulièrement telles que les muqueuses, les plis, le cuir chevelu, le visage, les faces palmo-plantaires et les ongles (Ammar et al., 2013).

### 1.7.1.3. L'âge

Le psoriasis est classé en deux types selon l'âge d'apparition:

- Le psoriasis de type I: survient avant 40 ans.
- Le psoriasis de types II: survient après 40 ans (Ammar et al., 2013).

### 1.7.1.4. L'existence de complications

Il existe des complications telles les surinfections bactérienne, mycosique ou l'eczématisation. Tous ces types cliniques se regroupent sous l'appellation de «psoriasis vulgaris» par opposition avec les formes graves ou atypiques (Ammar et al., 2013).

## 1.7.2. Les formes graves

On distingue trois formes qui sont le psoriasis pustuleux, l'érythrodermie psoriasique et le rhumatisme psoriasique (Ammar et al., 2013).

## 1.7.3. Aspects cliniques

### 1.7.3.1. Psoriasis vulgaire

#### 1.7.3.1.1. Forme érythémateuse

Psoriasis très extensif.

Grands placards confluents.

Essentiellement érythémateux.

Recouverts de fines squames (Boudghene stambouli et al., 2004) (Figure 7).

### **1.7.3.1.2. Forme érythémato-squameuse**

Psoriasis situé aux genoux. Taches érythémato-squameuses bien délimitées. Les squames, blanches épaisses, sont d'aspect micacé (Boudghene stambouli et al., 2004).

### **1.7.3.1.3. Forme plâtreuse**

Lésions étendues de psoriasis sur le tronc et les membres supérieurs. Dans le cas présent, les squames, épaisses et adhérentes, masquent l'érythème qui apparaît ici et là comme un mince liseré en bordure des lésions. L'aspect des squames est tel qu'on parle souvent de psoriasis crétaqué, ou de manière plus imagée, de « squames plâtreuses » (Boudghene stambouli et al., 2004) (Figure 8).

### **1.7.3.1.4. Psoriasis en gouttes (psoriasis éruptif)**

Le psoriasis en gouttes est constitué par d'innombrables petites taches érythémato-squameuses, de quelques millimètres de diamètre.

Le psoriasis en gouttes est une variante plus fréquente chez l'enfant. Il est souvent associé à des antécédents d'infection streptococcique rhinopharyngée.

Prédominant dans les régions hautes du tronc et la partie proximale des membres (Groupe de réflexion Maghrébin sur le psoriasis, 2012).

## **1.7.3.2. Psoriasis pustuleux**

Le psoriasis pustuleux est une pustulose amicrobienne recouvrant des placards érythémateux. Il est relativement rare et peut être déclenché par une médication souvent à base de corticoïdes (Ammar et al., 2013).

### **1.7.3.2.1. Corps**

Psoriasis pustuleux de la face d'extension de l'avant-bras (Figure 9). Grand placard érythémateux, aux limites nettes, parsemé d'un semis de pustules aplaties, blanc jaunâtre, groupées en amas confluents (Boudghene stambouli et al., 2004).

### **1.7.3.2.2. Pieds**

Psoriasis pustuleux plantaire. Sur un fond érythémato-squameux aux limites nettes, apparaissent des pustules isolées. Les plus récentes, blanc jaunâtre, sont légèrement surélevées, tandis que les plus anciennes, enchâssées dans la couche cornée de l'épiderme sont de couleur brune (Boudghene stambouli et al., 2004).

### **1.7.3.3. Erythrodermie psoriasique**

L'érythrodermie psoriasique est caractérisée par l'extension des lésions sur tout le tégument. Elle peut survenir à tout âge, mais, complique généralement un psoriasis déjà installé chez l'adulte ou le vieillard. Le psoriasis érythrodermique est étendu à tout le corps (Ammar et al., 2013).

### **1.7.3.4. Psoriasis palmoplantaire**

Il s'agit d'un psoriasis palmaire. Les tâches sont érythématosquameuses aux contours nettement arrondis. Les squames de recouvrement sont épaisses, d'aspect nacré (Boudghene stambouli et al., 2004) (Figure 10).

### **1.7.3.5. Psoriasis du cuir chevelu**

Le psoriasis du cuir chevelu est une des formes les plus communes de la maladie. Il est souvent associé à des lésions diffuses. Il est classiquement non alopeciant, et parfois il peut être isolé. Il réalise soit des plaques circonscrites de taille variable, soit une véritable carapace recouvrant la totalité du cuir chevelu. Les éléments sont de forme régulière, arrondis, bien limités, couverts de larges squames sèches qui n'engluent pas les cheveux qui les traversent. Les lésions sont souvent très inflammatoires et réliasent une couronne séborrhéique (Groupe de réflexion Maghrébin sur le psoriasis, 2012).

### **1.7.3.6. Psoriasis du visage (sébopsoriasis)**

Le psoriasis du visage est rare, généralement discret et peu caractéristique. Le psoriasis de l'oreille se caractérise par une atteinte de la conque et du conduit auditif externe (Groupe de réflexion Maghrébin sur le psoriasis, 2012).

### **1.7.3.7. Le rhumatisme psoriasique**

Dans 20 à 30 % des cas le psoriasis peut être accompagné d'une atteinte articulaire appelé le rhumatisme psoriasique. Il s'agit d'un rhumatisme inflammatoire touchant les articulations périphériques (arthrites) et parfois la colonne vertébrale (ou atteinte axiale) ainsi que l'insertion des tendons (ou enthèses) (Ammar et al., 2013) (Figure 11).



Figure 6. Lésion élémentaire du psoriasis (Ammar et al., 2013).



Figure7. Forme érythémateuse (Boudghene stambouli et al., 2004).



Figure 8. Forme plâtreuse (Boudghene stambouli et al., 2004).



Figure 9. Psoriasis pustuleux de corps (Boudghene stambouli et al., 2004).



Figure 10 Psoriasis palmoplantaire (Boudghene stambouli et al., 2004).



Figure 11. Rhumatisme psoriasique (Boudghene stambouli et al., 2004).

## 2. Stress oxydatif

### 2.1. Définition

Depuis quelques années, les chercheurs en sciences biologiques et médicales s'intéressent à un nouveau concept, celui du «stress oxydant», c'est-à-dire une situation où la cellule ne contrôle plus la présence excessive de radicaux oxygénés toxiques, situation que ces chercheurs impliquent dans la plupart des maladies humaines (Favier, 2003).

Le stress oxydatif se définit comme la balance négative entre une production de molécules toxiques, les radicaux libres, et nos défenses antioxydantes (Brack, 2006).

Lorsque l'un des systèmes protectifs de l'organisme contre la toxicité des radicaux libres (RL) montre un échec, l'action des radicaux libres devient incontrôlable, ce qui conduit à des dommages au niveau des molécules, des cellules, des organes et potentiellement à la mort de l'organisme (Durackova et al., 2008).

En situation clinique, le stress oxydant peut se développer lors d'une chirurgie cardiovasculaire, d'une transplantation d'organes ou d'une détresse respiratoire. De manière générale, le stress oxydant se définit étant le résultat d'un déséquilibre entre la balance des prooxydants et les systèmes de défense (antioxydants) avec, comme conséquence, l'apparition de dégâts souvent irréversibles pour la cellule. Il a été impliqué dans de nombreuses maladies et états dégénératifs : vieillissement, cancers, diabète, arthrite rhumatoïde, maladies cardiovasculaires (Perkins, 2006) (Figure 12).

Le stress oxydatif n'est pas une maladie mais un mécanisme physiopathologie. Un excès d'espèces réactives mal maîtrisé favorisera une maladie ou un vieillissement accéléré (Mercan, 2010).

### 2.2. Origine du stress oxydatif

Le stress oxydatif peut avoir diverses origines, telles que la surproduction endogène d'agents prooxydants d'origine inflammatoire, un déficit nutritionnel en antioxydants ou même une exposition environnementale à des facteurs prooxydants (Tabac, alcool, médicaments, rayons ultraviolets, pesticides, ozone, amiante, métaux toxiques) (Magder, 2006).

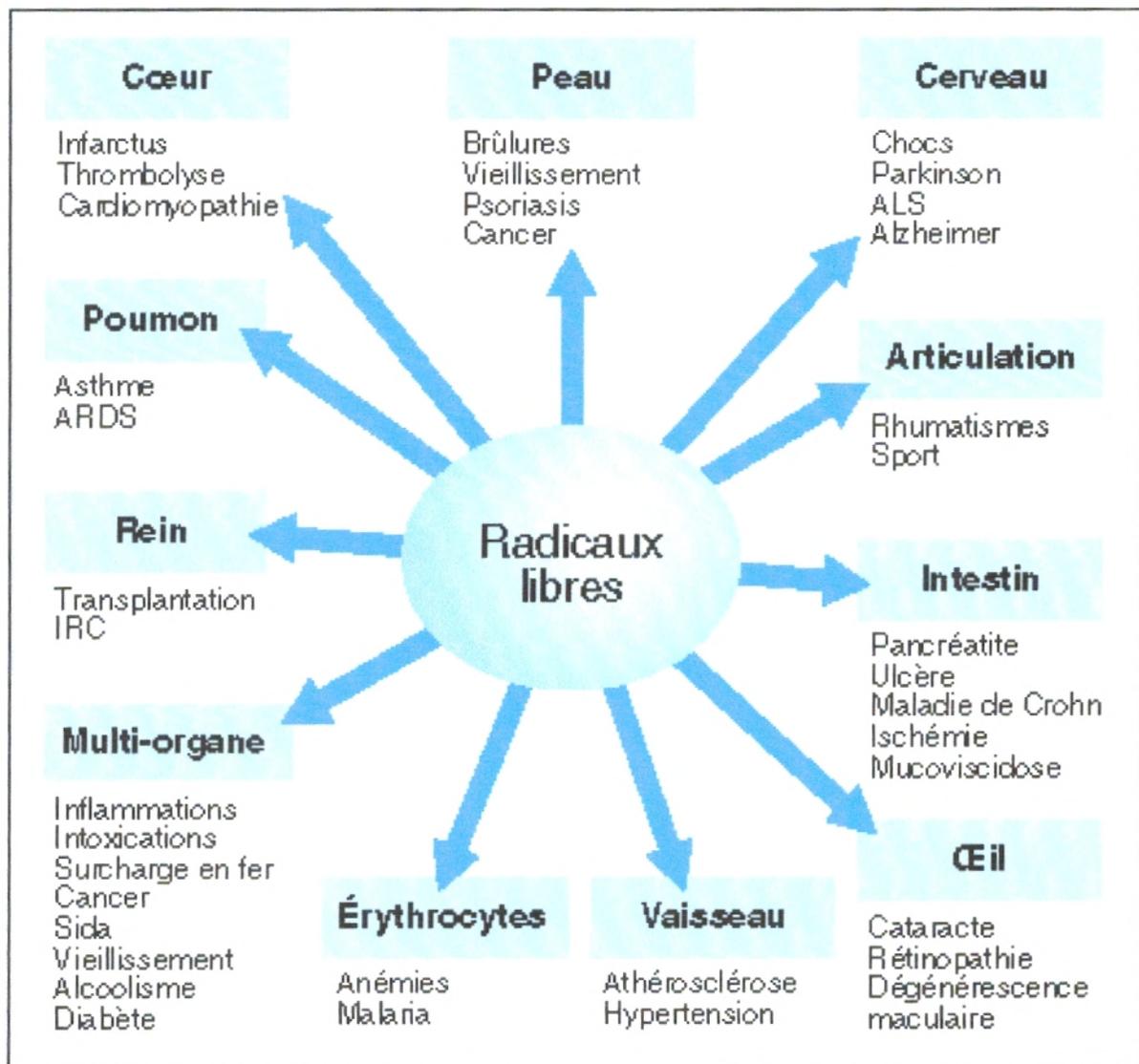


Figure 12. Principales circonstances pathologiques s'accompagnant d'un stress oxydants (Favier, 1997).

### 2.3. Principaux radicaux Libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques, atomes, ou des molécules dont une orbitale contient un ou plusieurs électrons non appariés. Ce sont les produits des réactions d'oxydation et de réduction et sont généralement obtenus par rupture de liaisons chimiques.

Ils sont instables et s'accouplent de force avec le premier électron compatible rencontré, soit arrache un électron (se comportant comme un oxydant), soit en céder un (agissant alors comme un réducteur).

L'électron chassé devient à son tour un radical libre et on assiste à la destruction de longues chaînes de molécules assortie de dégradation cellulaire en cascade. C'est ce qu'on appelle le stress oxydatif,

Ceci explique que la production d'un premier radical libre puisse causer d'importantes lésions dans une cellule. Une sorte de rouille cellulaire, le stress oxydatif est considéré aujourd'hui comme la première cause du vieillissement.

Les lipides qu'ils soient circulants ou structurels des membranes cellulaires, les protéines, et l'ADN, sont les premiers victimes de cette agression radicalaire (Levesque, 2007; Garait 2006). Leur durée de vie est très courte (quelques millisecondes voir quelque nanosecondes) (Goto et al., 2008).

Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer trois groupes (Favier, 2003):

\*Les radicaux primaires, qui constituent un ensemble restreint de composés radicalaires et dérivent de l'oxygène par des réductions à un électron tels l'anion superoxyde  $O_2^{\circ-}$  et le radical hydroxyle  $OH^{\circ}$ , ou de l'azote tel le monoxyde d'azote  $NO^{\circ}$ . Ils jouent un rôle particulier en physiologie.

\*Les radicaux secondaires se forment par réaction des radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule.

\*D'autres espèces dérivées de l'oxygène dites espèces actives de l'oxygène, comme l'oxygène singulet ( $O_2^1$ ), le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) ou le nitroperoxyde ( $ONOOH$ ), ne sont pas des radicaux libres, mais sont aussi réactives et peuvent être des précurseurs de radicaux. L'ensemble des radicaux libres et de leurs précurseurs est souvent appelé espèces réactives de l'oxygène (Favier, 2003).

Les principaux ROS rencontrés en biologie sont montrées dans le Tableau 1.

**Tableau 01:** Nature des différentes espèces radicalaires impliquées dans le stress oxydant (Delattre, 2005).

---

<b>Radicaux libres primaires</b>	<b>Dérivés oxygénés non radicalaires</b>
<b>O<sub>2</sub><sup>•-</sup></b> : Radical superoxyde	<b><sup>1</sup>O<sub>2</sub></b> : Oxygène singulet
<b>OH<sup>•</sup></b> : Radical hydroxyle	<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b> : Peroxyde d'hydrogène
<b>HO<sub>2</sub><sup>•</sup></b> : Radical eperhydroxyle	<b>ONOOH</b> : Nitroperoxyde
<b>RO<sub>2</sub><sup>•</sup></b> : Radical peroxyde	<b>ONOO<sup>-</sup></b> : Peroxynitrite
<b>RO<sup>•</sup></b> : Radical alkoxyde	
<b>NO<sup>•</sup></b> : monoxyde d'azote	

---

#### **2.4. Origine et destinée des ERO (espèces réactives de l'oxygène)**

La molécule de dioxygène est en réalité bi radicalaire. Elle possède, en effet, deux électrons célibataires sur des orbitales différentes. Le dioxygène est susceptible de récupérer quatre électrons, mais ses capacités oxydantes sont limitées par une barrière cinétique importante. En présence de rayonnements, de métaux ou d'enzymes, il est capable de capter un électron pour donner le radical superoxyde  $O_2^{\circ}$ , qui est un radical modérément réactif (Figure 13). Ce radical est le substrat d'enzymes essentielles, les superoxydes dismutases (SOD), qui le transforment en eau oxygénée  $H_2O_2$ . L'eau oxygénée peut avoir plusieurs destinées.

En présence de métaux, en particulier de fer  $Fe^{++}$ , elle est transformée en radical hydroxyl  $OH^{\circ}$  par la réaction de Fenton. Ce dernier est extrêmement réactif et va oxyder très rapidement les molécules voisines, formant parfois d'autres radicaux libres.

L'eau oxygénée peut aussi subir des réactions de détoxication catalysées par la catalase, la glutathion peroxydase ou les peroxyrédoxines. De même, plusieurs composés, notamment les vitamines E et C, peuvent interagir avec les radicaux et éviter leur accumulation (Figure 19).

Les ERO peuvent être produites par des agents physiques comme les rayonnements, des réactions chimiques et surtout enzymatiques. En effet, toute réaction impliquant de l' $O_2$  et un système réducteur de transfert d'électrons est susceptible de libérer des ERO. C'est ainsi que la chaîne respiratoire provoque une libération importante d'ERO, mais dont l'intensité demeure controversée.

D'autres activités enzymatiques fournissent aussi des ERO, notamment les NADPH oxydases au cours de l'inflammation et les cytochromes P450 au cours de la détoxication des xénobiotiques. Ainsi, la mitochondrie, même en cas d'hypoxie, la membrane plasmique (oxydase) et le réticulum endoplasmique sont les sièges principaux de libération d'ERO (Figure 14) (Barouki, 2006).

Il existe, dans la cellule, d'autres oxydants très puissants, qu'ils soient des radicaux libres ou non. Par exemple, des oxydants chlorés ( $HOCl$ ) sont libérés par les macrophages et ont une activité bactéricide importante. Le monoxyde d'azote ( $NO$ ) est un radical libre qui est surtout réputé pour ses propriétés physiologiques. Or, le  $NO$  interagit avec l'anion superoxyde pour donner le peroxyneutre, composé extrêmement réactif et toxique.  $NO$  et peroxyneutre interagissent avec des protéines et peuvent altérer leurs propriétés (Barouki, 2006).

Les radicaux libres sont impliqués dans de nombreuses réactions d'oxydoréductions (Favier, 2003) (Figure 15).

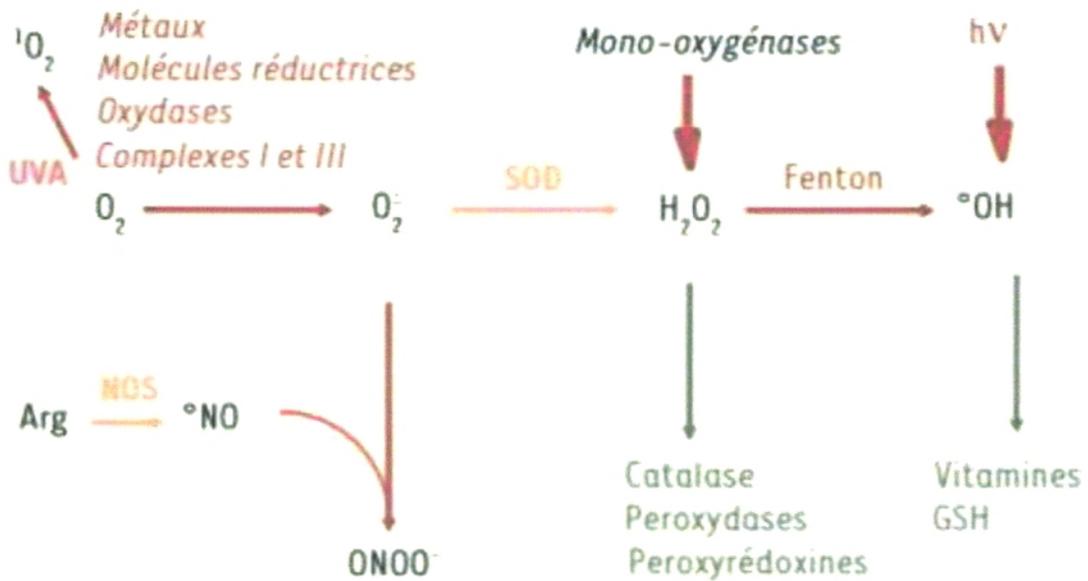


Figure 13. Voie métabolique de l'oxygène et des ERO (espèces réactives de l'oxygène) (Barouki, 2006).

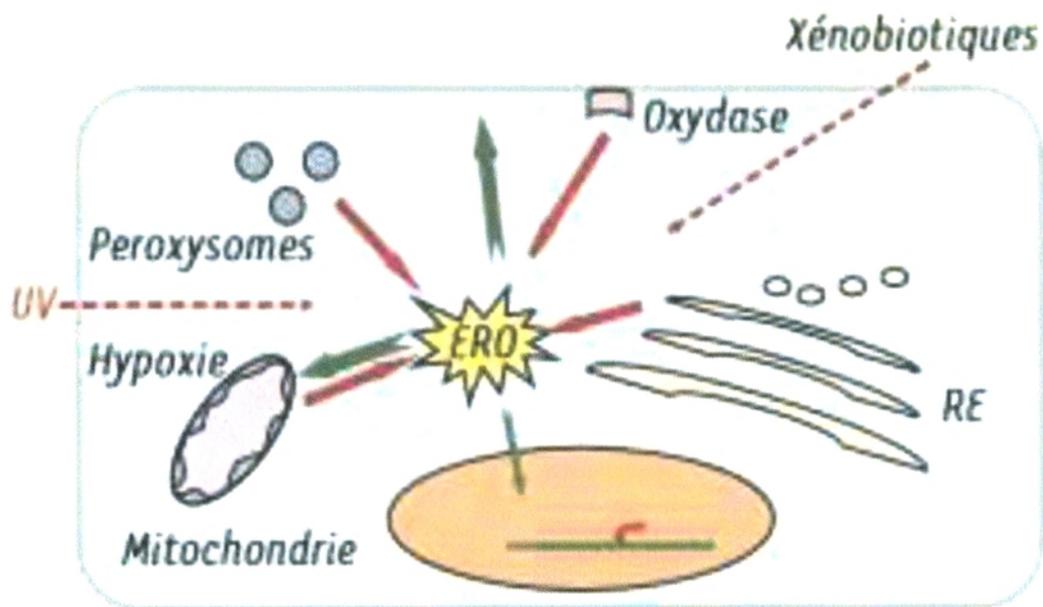


Figure 14. Origines et actions des ERO (Barouki, 2006).

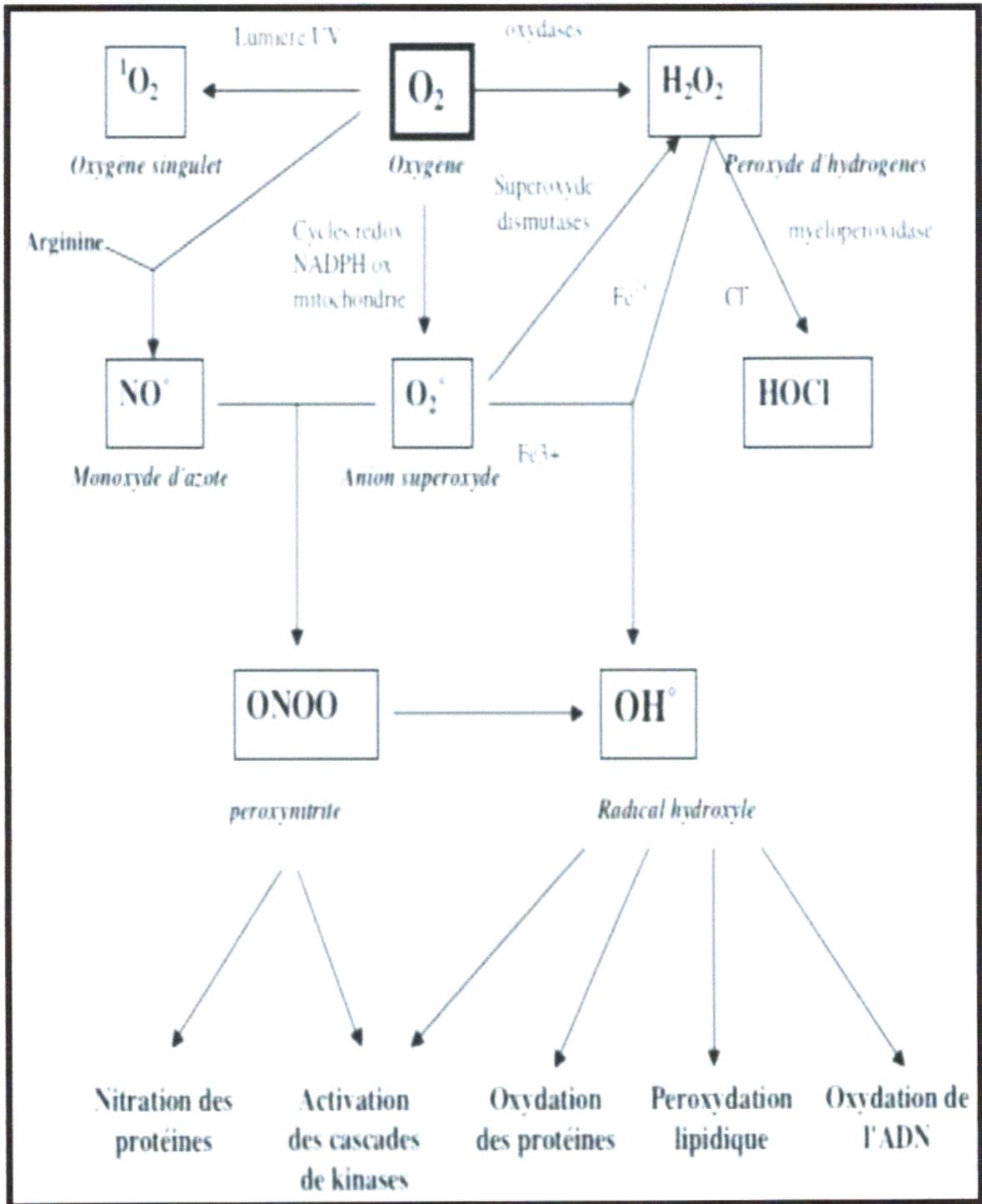


Figure 15: Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqués en biologie (Favier, 2003).

## 2.5. Rôle des EOA

Le rôle des EOA est très complexe car elles peuvent avoir un rôle physiologique ou un effet toxique en fonction de leur concentration. Dans des conditions normales, elles sont générées en faible quantité et jouent un rôle de messagers secondaires capables, notamment, de réguler le phénomène de l'apoptose ou d'activer des facteurs de transcription. Citons aussi le processus de fécondation, au cours duquel les spermatozoïdes sécrètent de grandes quantités d'EOA pour percer la paroi membranaire de l'ovule. Le monoxyde d'azote radicalaire ou NO<sup>o</sup> est un composé important; il est notamment synthétisé par les cellules endothéliales via l'action de NO synthétases sur la L-arginine. C'est une molécule labile très diffusible, dont les effets régulateurs s'exercent sur la plupart des fonctions physiologiques de l'organisme (maintien du tonus vasculaire, neurotransmission, fonctionnement rénal,...). Toutefois, le NO<sup>o</sup> peut former avec l'anion superoxyde le peroxyde d'azote (HOONO), un oxydant puissant et diffusible, capable d'endommager de nombreuses molécules organiques. Formés en trop grande quantité, les EOA deviennent «pathologiques» en activant l'expression de gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires ou des protéines d'adhésion. En outre, leur nature instable les rend très réactifs vis-à-vis de substrats biologiques et capables d'induire des modifications oxydatives délétères potentiellement impliquées dans l'apparition de pathologies (Haleng et al., 2007).

## 2.6. Système antioxydant

Les radicaux libres sont produits spontanément et de manière continue au sein de notre organisme. Le maintien d'un niveau non cytotoxique des EOA 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 (Garait, 2006) (Figure 16).

### 2.6.1. Systèmes antioxydants enzymatiques

Les antioxydants enzymatiques (la superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase et la glutathion réductase) sont considérés comme la première ligne de défense de notre organisme contre les EOA (Garait, 2006) (Figure 16).

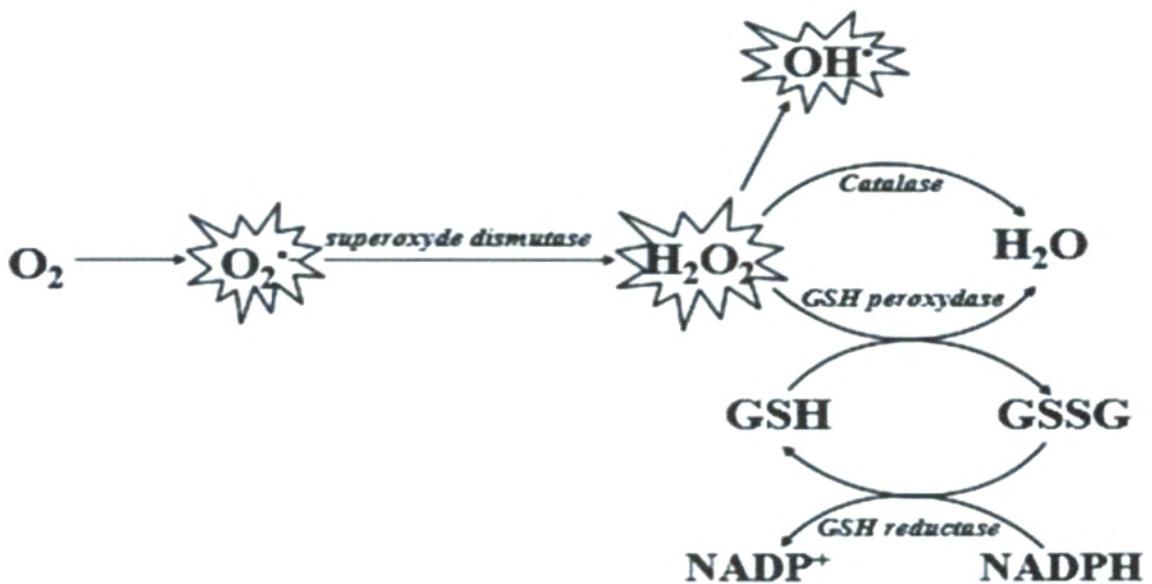
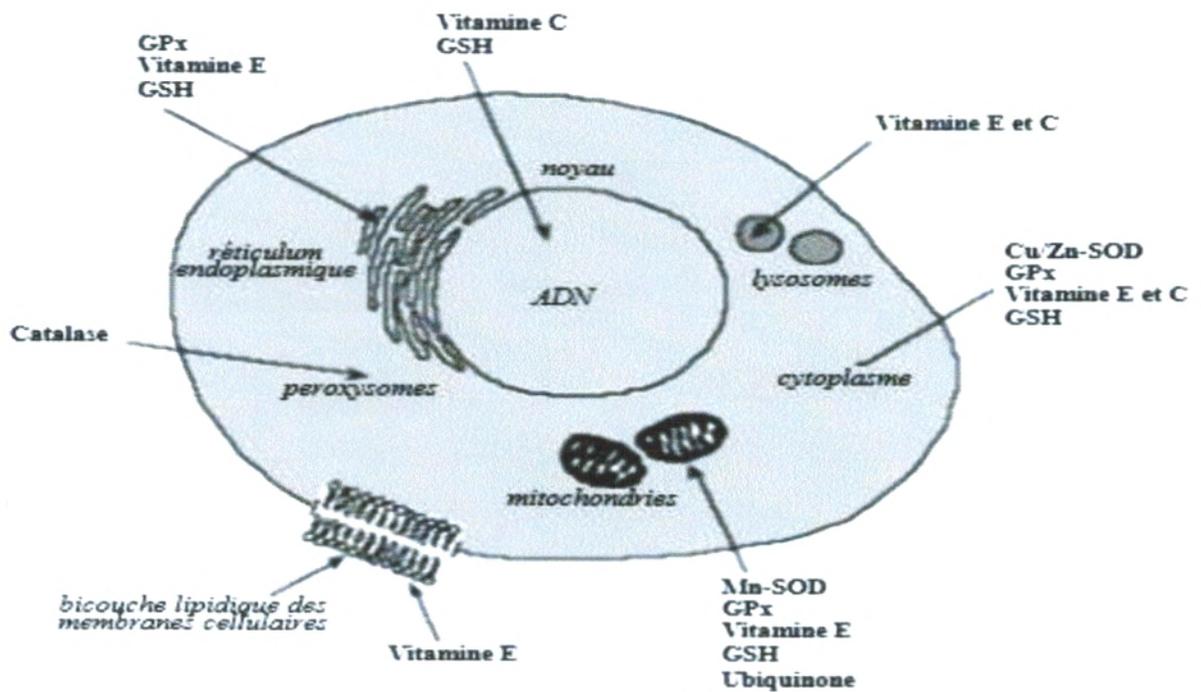


Figure 16. Répartition des principales défenses antioxydantes dans la cellule (Garait, 2006).

(MN-SOD) : superoxyde dismutase mitochondriale ; (Cu/Zn-SOD) : superoxyde dismutase cytosolique ; (GPx): glutathion peroxydase ; GSH : glutathion réduit

### 2.6.1.1. Superoxyde dismutase (SOD)

Ces métalloprotéines, qui représentent une des premières lignes de défense contre le stress oxydant, assurent l'élimination de l'anion superoxyde par une réaction de dismutation, en le transformant en peroxyde d'hydrogène.

Chez l'homme, la SOD existe sous trois isoformes 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) (Garait, 2006; Haleng, 2007).

### 2.6.1.2. Catalase

La catalase est une enzyme tétramérique, chaque unité portant une molécule d'hème et une molécule de NADPH. Elle catalyse la dismutation du peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène moléculaire. L'affinité de la catalase pour l' $H_2O_2$  est élevée seulement lorsque les teneurs en peroxyde d'hydrogène sont accrues. Présente dans les peroxysomes de nombreuses cellules, elle assure la protection vis-à-vis d' $H_2O_2$  dans le cytosol et les mitochondries (Chaudière et al., 1988; Garait, 2006).

### 2.6.1.3. Glutathion peroxydase (GPx) et réductase (GR)

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.

La glutathion réductase, quant à elle, a pour rôle de régénérer le GSH à partir du GSSG grâce au NADPH qui est utilisé comme donneur d'électron.

Ces deux enzymes sont présentes dans le cytosol et dans les mitochondries (Garait, 2006).

### 2.6.2. Systèmes antioxydants non enzymatiques

Contrairement aux enzymes antioxydants, la plupart des antioxydants non enzymatiques ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation. Dans cette catégorie, nous retrouvons les oligoéléments (le cuivre, le fer, le manganèse, le sélénium et le

zinc), le glutathion réduit (GSH), l'ubiquinone (CoQ10), l'acide ascorbique (vitamine C), l'alpha tocophérol (vitamine E) et les caroténoïdes (Vertuani et al., 2004).

### **2.6.2.1. Coenzyme Q10**

Le coenzyme Q10, appelé ubiquinone en raison de son ubiquité dans les cellules, est un dérivé benzoquinolique avec une longue chaîne latérale isoprénique. Cette chaîne latérale confère à la molécule un caractère lipophile qui lui permet de s'insérer dans les membranes et les lipoprotéines. Il joue un rôle essentiel dans la chaîne mitochondriale de transport d'électrons et est un puissant inhibiteur de peroxydation lipidique (Haleng et al., 2007).

### **2.6.2.2. Vitamine A**

La vitamine A a un effet antioxydant. C'est une molécule liposoluble présente dans les membranes biologiques. Sa structure chimique hautement insaturée la fait réagir adéquatement avec les radicaux peroxydes, créant ainsi des produits non radicalaires, ce qui a pour effet d'arrêter la chaîne de réaction radicalaire (Rissanen et al., 2003).

### **2.6.2.3. Vitamine C**

La vitamine C ou acide ascorbique n'est pas synthétisée par l'organisme. Sa concentration plasmatique dépend fortement de l'alimentation et des modifications du flux hépatique. C'est un excellent piègeur des EOA qui peut protéger divers substrats biologiques (protéines, acides gras, ADN) de l'oxydation. Aux concentrations physiologiques, la vitamine C est capable d'empêcher l'oxydation des LDL produite par divers systèmes générateurs d'EOA (Will et Byers, 1996).

### **2.6.2.4. Vitamine E**

Sous le terme de la vitamine E est regroupée la famille des tocophérols (alpha, beta, gamma, delta). Le caractère hydrophobe de la vitamine E lui permet de s'insérer au sein des aides gras de la membrane cellulaire et des lipoprotéines où elle joue un rôle protecteur en empêchant la propagation de la peroxydation lipidique induite par un stress oxydant (El-Sohemy et al., 2002).

### **2.6.2.5. Glutathion**

Le glutathion est un tripeptide (acide glutamique-cystéine-glycine) qui sous la forme réduite agit comme antioxydant. Les fonctions du GSH incluent le maintien des thiols des protéines, ainsi que le maintien de certains composés sous leur forme réduite comme les vitamines C ou E. Dans des conditions physiologiques, sa forme oxydée (GSSG) est en concentration très faible. Le rapport GSH/GSSG est considéré comme un excellent marqueur de la peroxydation lipidique et permet d'objectiver l'importance du stress. (Souchard et al., 2002; Haleng et al., 2007).

### **2.6.2.6. Oligoéléments**

Les métaux de transition peuvent aussi jouer un rôle protecteur vis-à-vis du stress oxydant comme composés essentiels des enzymes antioxydantes. Ainsi, le cuivre, le zinc et le manganèse entrent dans la composition du site actif des différentes superoxydes dismutases (Cu/ZnSOD et MnSOD). Le sélénium n'est pas un antioxydant en tant que tel, car il ne peut piéger les radicaux libres, mais il joue un rôle primordial comme cofacteur de la glutathion peroxydase (Arteel et Sies, 2001; Haleng et al., 2007).

Certains oligoéléments, notamment le fer, lorsqu'ils sont en excès dans l'organisme et sous leur forme réduite, peuvent avoir une action prooxydante (réaction de Fenton, d'Haber-Weiss) (Garait, 2006).

## **2.7. Points d'impact du stress oxydatif**

Les EOA peuvent s'attaquer à toute une série de substrats biologiques importants avec comme conséquence la destruction de protéines, l'apparition de cassures au sein de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et l'altération de la membrane cellulaire via l'induction de phénomènes de peroxydation lipidique. Ces marqueurs définissent le profil de stress oxydatif (Pincemail et al., 2003).

### **2.7.1. Peroxydation lipidique**

Les premières cibles des EOA sont les lipides, notamment ceux présents dans les membranes cellulaires et subcellulaires. Les membranes riches en acides gras polyinsaturés (AGPI) sont très sensibles à l'oxydation en raison de leur degré élevé d'insaturation.

L'oxydation des lipides génère des peroxydes lipidiques qui sont eux-mêmes très réactifs. La peroxydation de lipides induit une modification de la fluidité, de la perméabilité et de l'excitabilité des membranes.

Elle fournit également une grande variété de produits qui peuvent réagir avec les protéines et l'ADN. Parmi les produits formés lors de la peroxydation lipidique, l'isoprostane, le malondialdéhyde (MDA), les substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique (TBARS) et le 4-hydroxynonanal (4- HNE) sont étudiés comme marqueurs de la peroxydation lipidique (Garait, 2006).

### 2.7.2. Oxydation des protéines

Les radicaux libres sont à l'origine d'une réaction qui entraîne la dénaturation des acides aminés. Cette dégradation provoque la modification des structures des protéines et notamment des structures secondaires et tertiaires. Il y a souvent formation d'une liaison disulfure lors des réactions d'oxydation. Il peut alors apparaître une modification de la structure cellulaire mais aussi une perte d'activité enzymatique de certaines protéines directement liée à leur structure dans l'espace et un dysfonctionnement des signaux de défense ou de prolifération (Bonnefis, 2005).

En général, les protéines oxydées sont inactives et sont rendues particulièrement vulnérables à l'action des protéinases. Les deux principaux marqueurs biologiques de l'oxydation des protéines sont la formation de carbonyles protéinés et de groupes nitrotyrosines (Alamovitch et al., 2007).

### 2.7.3. Oxydation de l'ADN

En réagissant avec les acides nucléiques, les radicaux libres provoquent des erreurs ou bien un arrêt dans le génome de la cellule; par conséquent la lecture génétique du noyau est faussée et crée des aberrations. Les mutations de l'ADN peuvent avoir lieu au niveau nucléaire mais aussi au niveau mitochondrial. Les acides désoxyribonucléiques sont particulièrement sensibles à l'action des radicaux hydroxyles. Cette oxydation peut provoquer la mort de la cellule et ces mutations semblent pouvoir expliquer le processus cancérigène de différents organes.

L'ADN mitochondrial est encore plus sensible aux attaques des radicaux libres que l'ADN nucléaire car il ne possède pas de transcriptase réverse et n'est pas complexé avec des

histones. Il peut donc subir des mutations suite aux attaques des radicaux libres (Bonnefis, 2005).

# *MATERIELS ET METHODES*

### 1. Protocole 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 CHU Dr. T.Damerdji de Tlemcen.

Notre étude concerne les hommes atteints de psoriasis.

Deux populations sont sélectionnées et incluses dans ce travail :

- Hommes témoins en bonne santé, ne présentant aucune pathologie (n= 20).
- Hommes atteints de psoriasis (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>),
- Traitement.

Tous les participants sont informés 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 à jeun. Le sang prélevé est recueilli sur des tubes EDTA, puis centrifugé à 3000tr/min pendant 15min. Le plasma est conservé pour le dosage des paramètres biochimiques ainsi que le dosage de la vitamine C, du MDA, et des protéines carbonylées. 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

##### 2.2.1. 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 la cholestérol-estérase, et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par la 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.

##### 2.2.2. 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 DRAPER et HADLEY (1990). 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)

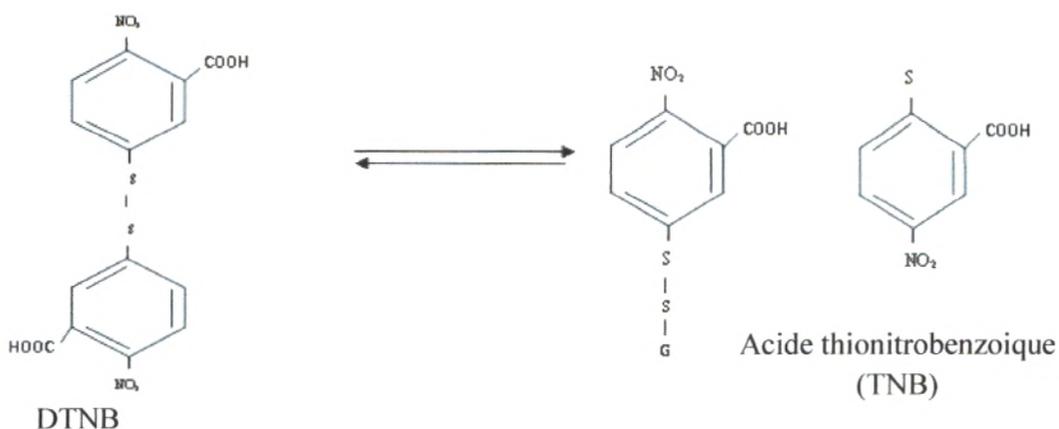
L'activité de la catalase érythrocytaire est déterminée selon la méthode de CLAIRBORNE (1985). Le principe repose sur la disparition de l' $\text{H}_2\text{O}_2$  à 25°C par la présence de la source enzymatique catalase. La réaction est contrôlée par une lecture continue du changement d'absorbance à 240 nm après chaque minute dans un intervalle de temps de dix minutes. L'activité de l'enzyme est exprimée en Unité/ml de lysat après le calcul suivant :

$$U = (2,303 / T) \times (\log A1 / A2) \text{ où :}$$

- 2,303: Constante de vitesse de la réaction
- T : Intervalle de temps
- A1 : Absorbance dans le temps zéro
- A2 : Absorbance après dix minutes

### 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 :



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. Dosage des protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires

Les protéines carbonylées, marqueurs de l'oxydation protéique, sont mesurées par la réaction au 2-4 dinitrophénylhydrazine (DNPH) qui aboutit à la formation de la dinitrophénylhydrazone colorée, selon la méthode de LEVINE et al. (1990).

Les concentrations plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées (PC) sont déterminées par lecture à des longueurs d'onde de 350 et 375 nm. Les concentrations en PC plasmatiques ou érythrocytaires, exprimées en  $\mu\text{mol/L}$ , analysées sur le plasma ou le lysat sont calculées en utilisant le coefficient d'extinction des PC ( $\epsilon = 21.5 \text{ mmol}^{-1}$ ).

## 4. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre hommes témoins et hommes atteints 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 \*\*  $P < 0,01$ .

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

*RESULTATS ET  
INTERPRETATIONS*

### 1. Caractéristiques de la population étudiée

Notre population est composée de 20 hommes témoins, et de 10 hommes atteints de psoriasis de la région de Tlemcen (Tableau 2). Le poids corporel et la taille sont enregistrés. L'indice de masse corporelle (IMC) est calculé selon l'indice de Quételet ( $\text{Poids} / \text{Taille}^2$ ,  $\text{Kg}/\text{m}^2$ ).

L'analyse des caractéristiques de la population étudiée montre qu'il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes d'hommes concernant l'âge, le poids, la taille et l'indice de masse corporelle (Tableau 2). Tous les hommes étudiés, témoins ou atteints de psoriasis, ne présentent ni surpoids ni obésité puisque leurs IMC sont inférieurs à  $25 \text{ Kg}/\text{m}^2$ .

Les conditions socio-économiques des hommes sélectionnés sont représentées dans le (Tableau 3). La majorité des hommes participant à cette étude sont de Tlemcen ville, le reste provenant des environs de la ville. Les hommes témoins ont tous un niveau d'instruction moyen ou élevé et sont professionnellement des cadres. Par contre, les hommes atteints de psoriasis sont majoritairement d'un niveau d'instruction faible (77%) et ont comme profession soit étatique soit libérale, avec cependant un pourcentage considérable sans profession (34%). L'activité physique chez les hommes témoins est élevée (60%) ou moyenne (40%). Elle est soit faible (45%), soit moyenne (11%) ou élevée (44%) chez les hommes atteints de psoriasis. Les antécédents familiaux de maladies métaboliques existent chez les deux groupes d'hommes, avec un fort pourcentage. Les antécédents familiaux de psoriasis existent aussi chez les hommes témoins et atteints de psoriasis avec un faible pourcentage (20% et 30%, respectivement).

### 2. Les paramètres biochimiques

#### 2.1. Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée (Figure 17 et Tableau A1 en annexe).

Les hommes atteints de psoriasis présentent une diminution significative des teneurs plasmatiques en triglycérides. Concernant les teneurs plasmatiques en cholestérol, on remarque une diminution très significative chez les hommes atteints de psoriasis comparés aux hommes témoins.

**Tableau 2. Caractéristiques de la population étudiée**

Caractéristiques	Hommes Témoins	Hommes atteints de Psoriasis
<b>Nombre</b>	20	10
<b>Age (ans)</b>	45 ± 6	44 ± 7
<b>Taille (m)</b>	1,70 ± 0,22	1,68 ± 0,24
<b>Poids (Kg)</b>	70 ± 3	71 ± 4
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,20 ± 1,33	24,61 ± 2,16
<b>Traitement</b>	-	Vaseline salicylée analogues de la vitamine D (Daivones, Apsor) Rétinoïdes

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 hommes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

NS : aucune différence significative n'est notée entre les deux groupes d'hommes.

Tableau 3. Conditions socioéconomiques de la population étudiée

Paramètres	Hommes Témoins	Hommes atteints de Psoriasis
<b>Origine</b>		
Tlemcen	60 %	55 %
Hors Tlemcen	40 %	46 %
<b>Niveau d'instruction</b>		
Faible	0 %	77 %
Moyen	20 %	0 %
Elevé	80 %	23 %
<b>Profession</b>		
Cadre	100 %	22 %
Libérale	0%	44 %
Sans	0 %	34 %
<b>Activité physique</b>		
Faible	0 %	45 %
Moyenne	40 %	11 %
Elevée	60 %	44 %
<b>Antécédents familiaux</b>		
Maladies métaboliques	80 %	70 %
Psoriasis	20 %	30 %

Chaque valeur représente le pourcentage au sein de la population

### **3. Marqueurs du statut antioxydant / oxydant chez la population étudiée**

#### **3.1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez la population étudiée (Figure 18 et Tableau A2 en annexe)**

Une diminution significative en MDA plasmatique et une diminution très significative en MDA érythrocytaire sont notés chez les hommes atteints de psoriasis comparés aux hommes témoins.

#### **3.2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez la population étudiée (Figure 19 et Tableau A2 en annexe)**

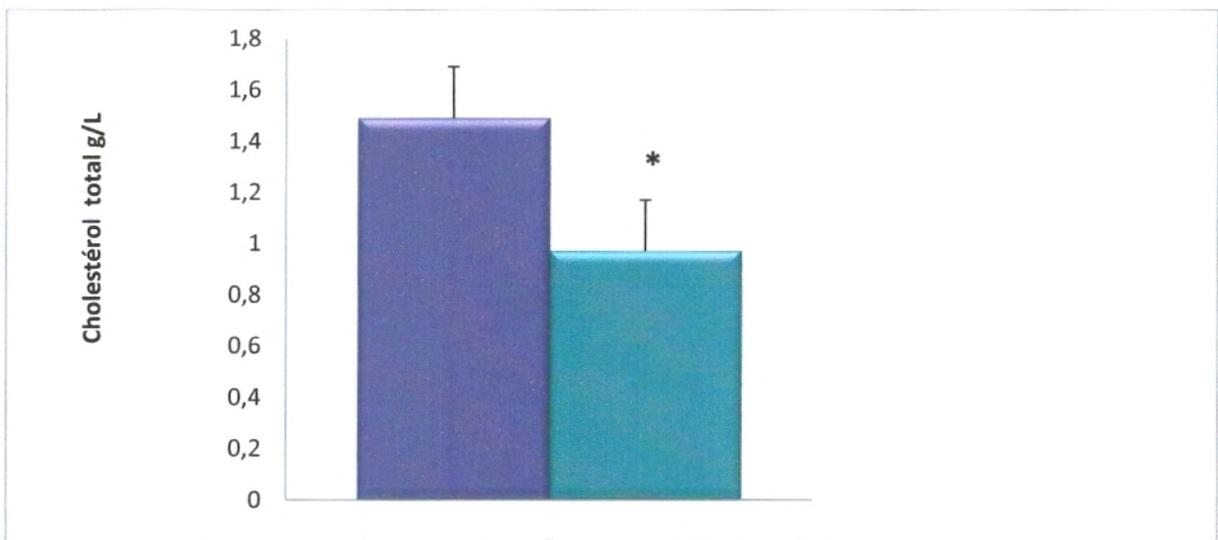
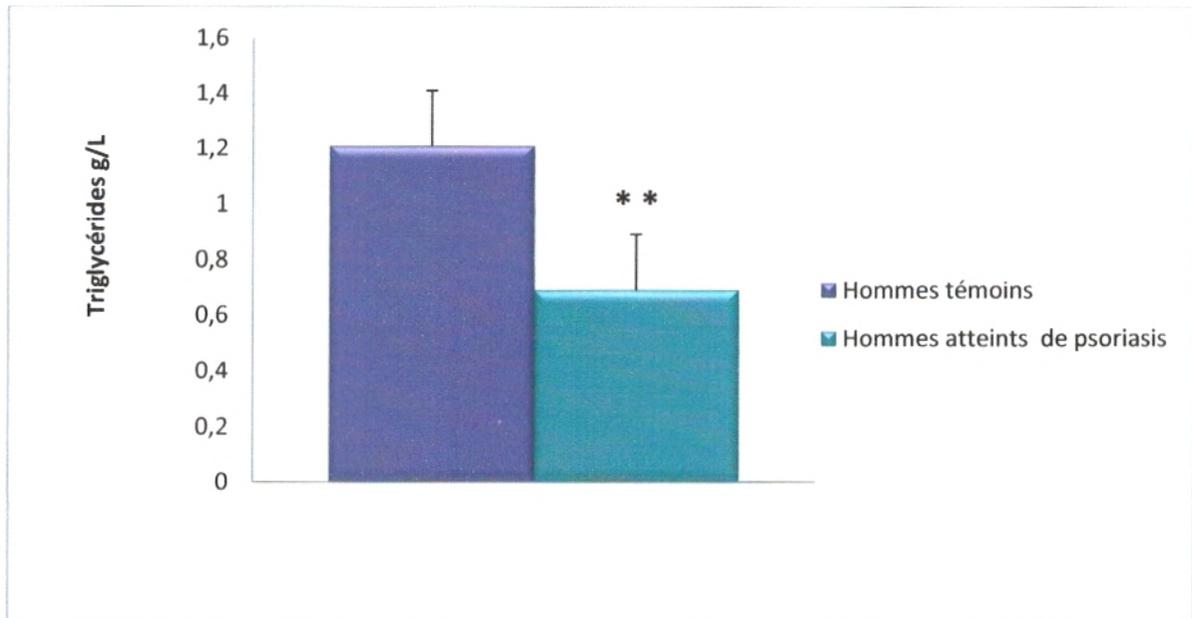
Les teneurs en protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires chez les hommes atteints de psoriasis sont augmentées significativement par rapports aux hommes témoins.

#### **3.3. Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez la population étudiée (Figure 20 et Tableau A3 en annexe)**

Une augmentation significative en GSH est notée chez les hommes atteints de psoriasis comparés aux témoins. Par contre, on ne remarque aucune variation significative de la vitamine C plasmatique chez hommes atteints de psoriasis versus hommes témoins.

#### **3.4. Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase chez la population étudiée (Figure 21 et Tableau A4 en annexe)**

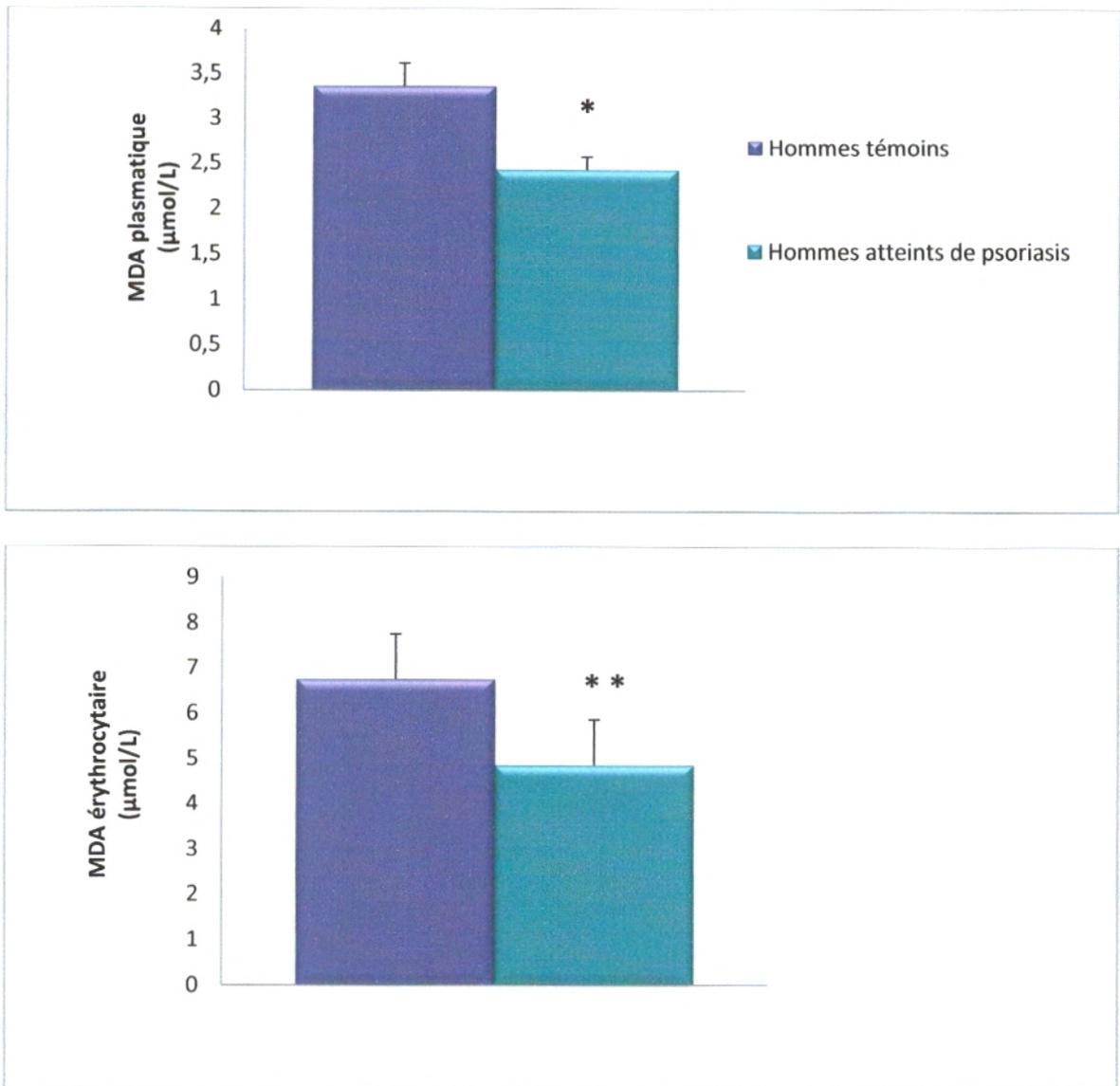
On note une augmentation très significative de l'activité de la catalase chez les hommes atteints de psoriasis par rapport à celles obtenues chez les témoins.



**Figure 17 : Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée.**

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:

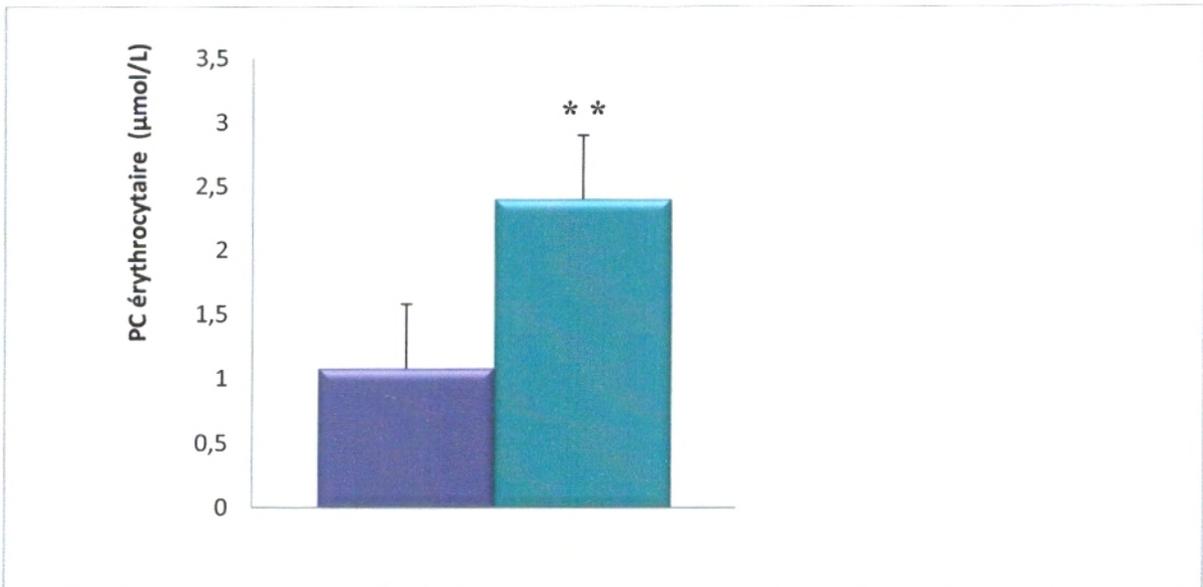
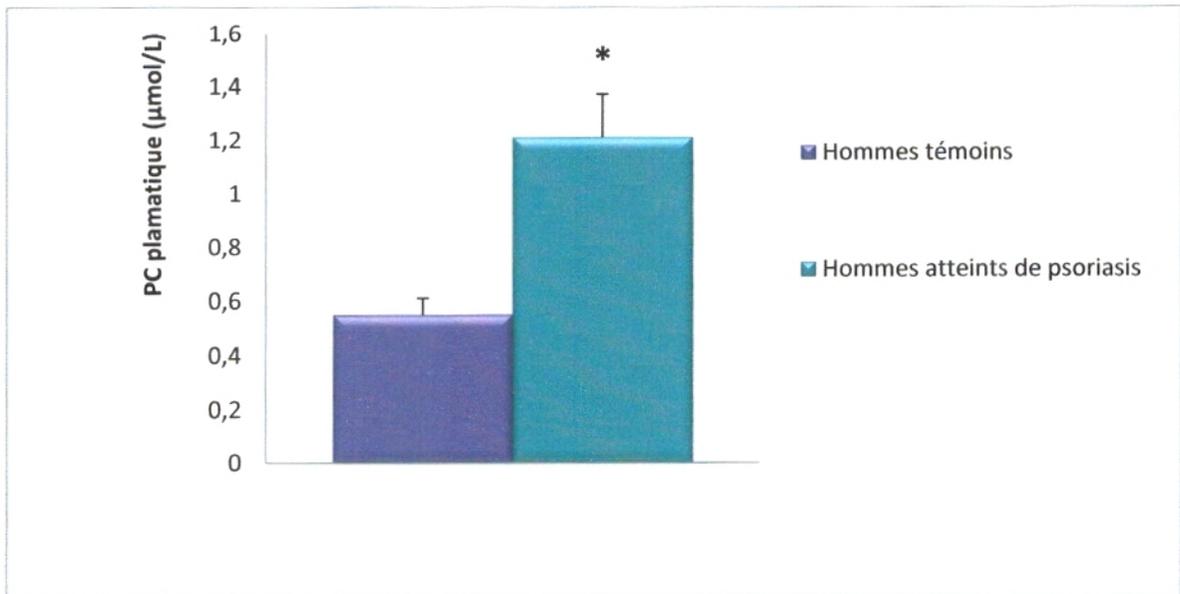
Hommes atteints de psoriasis comparés aux Hommes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative ; \*\*  $p < 0,01$  différence très significative.



**Figure 18. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez la population étudiée.**

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:

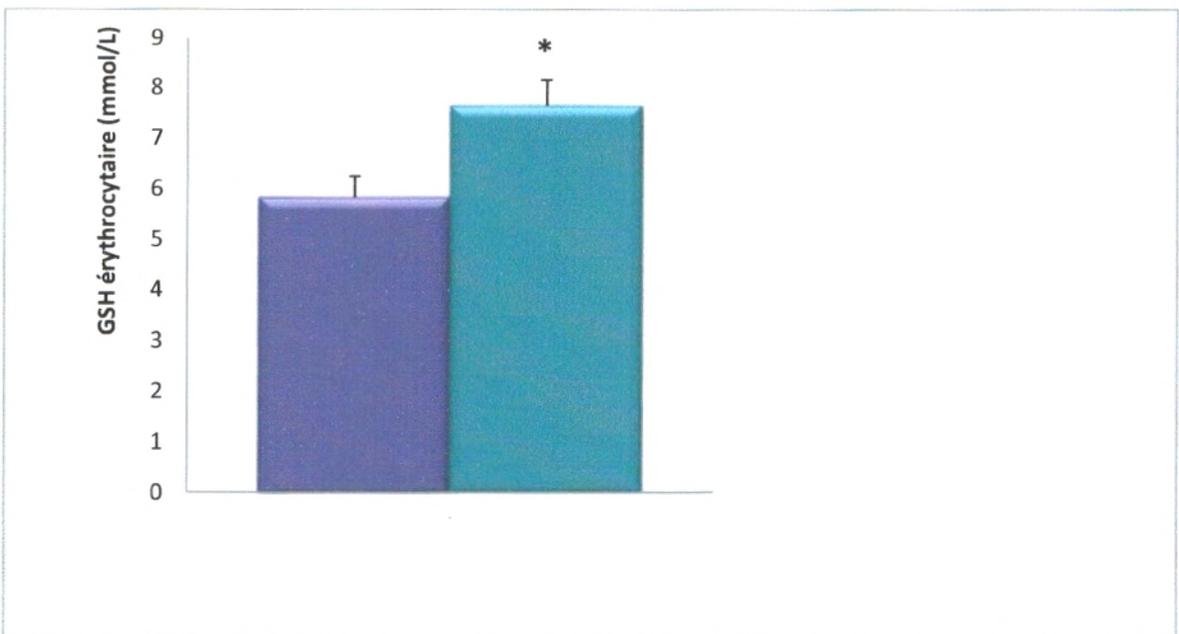
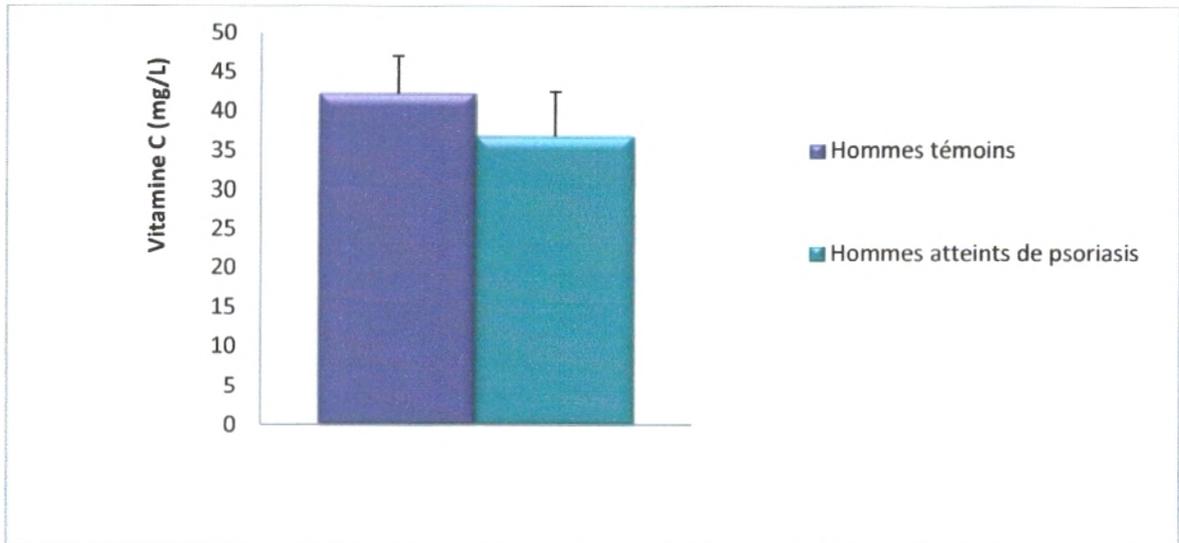
Hommes atteints de psoriasis comparés aux Hommes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative ; \*\*  $p < 0,01$  différence très significative.



**Figure 19: Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez la population étudiée.**

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:

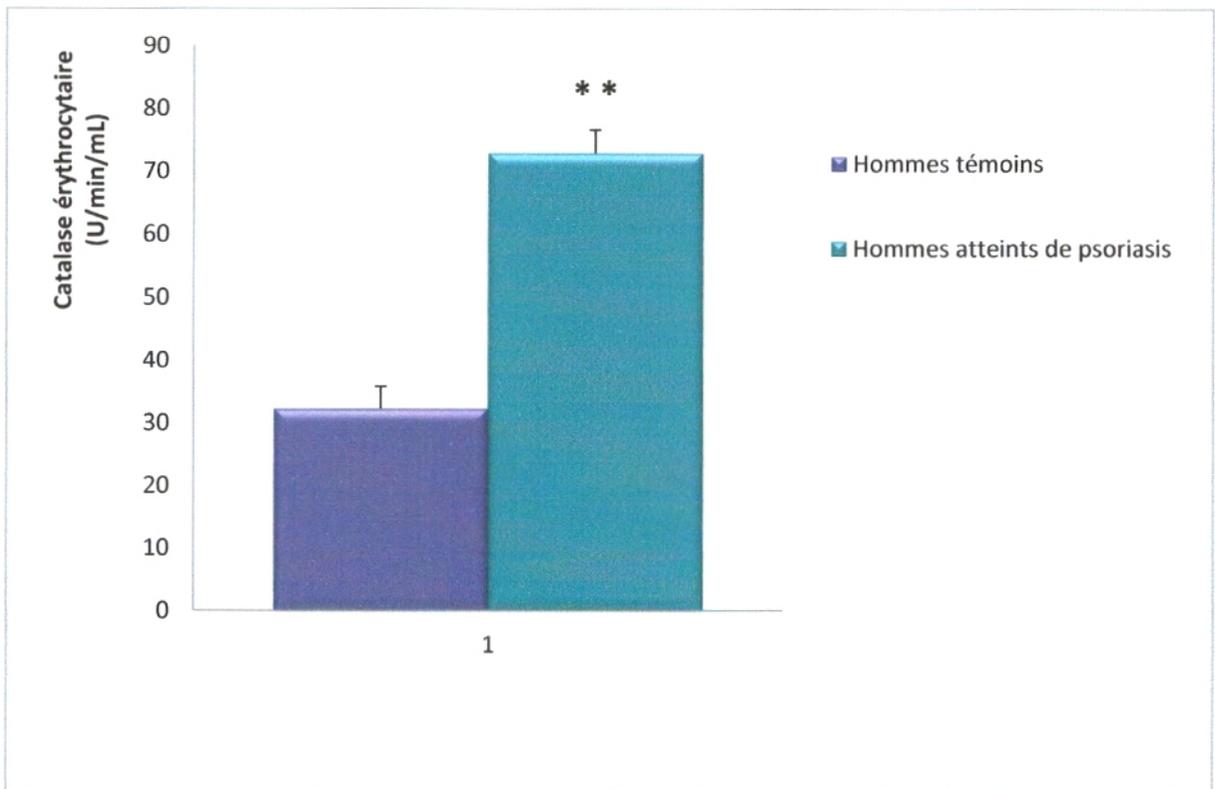
Hommes atteints de psoriasis comparés aux Hommes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative ; \*\*  $p < 0,01$  différence très significative.



**Figure 20: Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez la population étudiée.**

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.

Hommes atteints de psoriasis comparés aux hommes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative.



**Figure 21: Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase chez la population étudiée**

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:

Hommes atteints de psoriasis comparés aux Hommes témoins : \*\*  $p < 0,01$  différence très significative.

# *DISCUSSION*

Le psoriasis est une dermato-érythémato-squameuse banale d'étiologie inconnue. Cette maladie n'apparaît pas comme une entité clinique homogène, même si l'on doit trouver un jour une explication commune à toutes les variétés de psoriasis ( Duvivier, 1996).

Le psoriasis est une affection cutanée fréquente, chronique et bénigne, caractérisée par une hyperprolifération épidermique. Elle est souvent familiale. Elle est parfois associée à des signes articulaires et des lésions unguéales. Elle réalise habituellement des plaques rouges et bien limitées disposées symétriquement et recouvertes de squames argentées ; mais il existe de nombreuses autres formes cliniques ( Duvivier, 1996).

Il s'agit d'une dermatose érythémato-squameuse chronique, imprévisible et incurable, qui peut affecter sévèrement la qualité de vie des patients (El Hatimi, 2010).

Quoique le psoriasis connaît une distribution circumterrestre, les études de son incidence sont rares vu le manque de critères épidémiologiques établis et de la variabilité évolutive de la maladie ( Zin Elabdine, 2011). Cette pathologie est associée à des anomalies métaboliques et à un stress oxydatif évident. En effet, le psoriasis est une maladie inflammatoire caractérisée par une augmentation de la prolifération des kératinocytes, des leucocytes mononucléaires et neutrophiles. L'activation de ces cellules est associée à une augmentation de la production de radicaux libres, à l'origine d'un stress oxydatif lors du psoriasis (Kiymet et al., 2003 ; Jyothi et al., 2011). Dans ce contexte, nous avons effectué ce travail de master afin de rechercher les perturbations de la balance oxydante/ antioxydante chez les hommes atteints de psoriasis dans la région de Tlemcen.

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en triglycérides sont significativement diminuées chez les hommes atteints de psoriasis comparés aux témoins. Cependant d'autres travaux ont montré des valeurs en TG élevées chez les psoriasiques (Jyothi et al., 2011). Les teneurs en TG basses retrouvées dans notre étude peuvent être liées à un régime alimentaire pauvre en lipides chez les patients atteints de psoriasis.

Le cholestérol est un constituant essentiel de la membrane plasmique. Il contrôle la fluidité membranaire, module l'activité des différentes protéines membranaires et est le précurseur des hormones stéroïdes, de la vitamine D et des acides biliaires (Pucadyil et Chattopadhyay, 2006).

Son dosage permet de dépister une hypercholestérolémie isolée ou associée à une hypertriglycéridémie. Le cholestérol doit être entre 1.6 à 2.4 g/l, le taux idéal pour la santé est inférieur à 2.00 g/l (Lenoir-Gosselin et Grosso, 2000).

Un taux élevé de cholestérol, en particulier des lipoprotéines de basse densité (LDL) est un facteur de risque bien défini pour le développement de l'athérosclérose et cette dernière est associée à de nombreuses maladies cardiovasculaires comme par exemple l'AVC (Accident vasculaire cérébral) (NCEP, 2002). Des taux élevés en cholestérol plasmatique ont été notés au cours du psoriasis (Jyothi et al., 2011). Dans notre travail, les hommes atteints de psoriasis présentent des teneurs plasmatiques en cholestérol plus faible que celles des témoins. Cette hypocholestérolémie peut être liée à un régime pauvre en graisse.

Le stress oxydatif représente l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des ERO, en raison de l'existence d'un déséquilibre entre la production de ces substances et la capacité de défense des antioxydants (Koelchlin- Ramonatxo, 2006).

Les cibles privilégiées des radicaux libres sont l'ADN, les lipides membranaires et les protéines. Pour cela, le stress oxydatif touche l'ensemble des tissus et des métabolismes (Pincemail., 2004). Les modifications génomiques, métaboliques et fonctionnelles induites par un stress oxydant ont été impliquées dans le développement de différentes pathologies (Koelchlin- Ramonatxo., 2006).

Donc la détermination du statut oxydatif d'un individu est devenue un sujet de priorité en terme de prévention de maladies.

La détermination du statut oxydant/antioxydant dans le cadre de notre étude comprend la mesure des taux plasmatiques de la vitamine C, la mesure de l'activité de l'enzyme catalase, la mesure de défenses endogènes de l'organisme comme la glutathion érythrocytaire et la mesure des produits oxydés comme les protéines carbonylées (PC) plasmatiques et érythrocytaires, le malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire.

Les marqueurs les plus utilisés pour évaluer le statut oxydatif sont celles de la peroxydation lipidique. Un des meilleurs marqueurs de cette réaction est le MDA. Les taux élevés de MDA signent donc un stress oxydatif portant notamment sur l'oxydation des lipides (Delattre et al., 2005). Les résultats de notre étude ont montré que les concentrations en MDA plasmatique et érythrocytaire sont diminuées significativement chez les hommes psoriasiques par rapport aux témoins. Nos résultats sont différents des autres travaux (Kiymet et al., 2003 ; Jyothi et al.,

2011), qui ont noté une augmentation du MDA lors du psoriasis. Dans notre étude, la diminution du MDA peut être liée à la réduction des lipides plasmatiques, ou à un système antioxydant efficace chez les hommes atteints de psoriasis.

Les protéines carbonylées sont considérées comme des marqueurs de l'oxydation des protéines. Une augmentation significative des teneurs en protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires est notée chez les hommes atteints psoriasiques comparés aux témoins. Ces résultats sont en faveur de la présence d'un stress oxydatif évident chez les hommes atteints de psoriasis. Ces données sont en accord avec d'autres travaux (Trouba et al., 2002 ; Jyothi et al., 2011) qui montrent que les teneurs en protéines carbonylées sont augmentées chez les hommes atteints de psoriasis.

Ainsi, dans notre travail, les protéines semblent plus affectées que les lipides par le stress oxydatif.

Ceci existe malgré une stimulation des défenses antioxydantes chez les hommes psoriasiques.

Le glutathion est un tripeptide (acide glutamique-cystéine-glycine) qui sous la forme réduite agit comme antioxydant. Dans les conditions physiologiques, sa forme oxydée (GSSG) est en concentration très faible. Le rapport GSH/GSSG est considéré comme un excellent marqueur de la peroxydation lipidique et permet d'objectiver l'importance du stress. (Souchard et al., 2002; Haleng, 2007). Nos résultats montrent une augmentation significative des teneurs en glutathion, réduits chez les hommes atteints de psoriasis comparés aux témoins. Ceci est en faveur de la stimulation des mécanismes de défense antioxydante chez ces patients.

Les antioxydants d'origine alimentaire participent soit directement, soit comme constituants ou précurseurs de défenses endogènes pour contrôler le stress oxydant. Parmi ces antioxydants d'origine exogène, la vitamine C, appelé aussi acide ascorbique est un micronutriment essentiel, ce qui signifie qu'elle n'est pas synthétisée par l'organisme. Les principales sources de la vitamine C sont les fruits et les légumes. Elle participe à la dégradation des radicaux libres oxygénés, ce qui assure une protection contre les agents toxiques pour la cellule.

Dans notre étude, aucune variation significative des teneurs plasmatiques en vitamine C n'est notée chez les hommes atteints de psoriasis comparés aux témoins.

La catalase est l'enzyme spécialisée dans la détoxification du peroxyde d'hydrogène et sa transformation en oxygène et une molécule d'eau. Nos résultats révèlent une augmentation très significative de l'activité de la catalase érythrocytaire chez les hommes atteints de

psoriasis comparés aux témoins. La stimulation de l'activité de la catalase est en faveur d'une accélération de la lutte contre les radicaux libres au cours du psoriasis. En effet, d'autres travaux signalent une augmentation de la défense antioxydante, notamment de la SOD chez les patients psoriasiques pour une lutte optimale contre les radicaux libres générés par les neutrophiles activés et l'inflammation (Trouba et al ., 2002 ; Kiyet et al., 2003).

# *CONCLUSION*

Le psoriasis est une affection qui va au-delà de la peau et serait une vraie maladie systémique. L'association entre le psoriasis et les comorbidités métaboliques sont complexes, car les mécanismes qui y contribuent sont en grande partie inconnus. Le lien direct entre le psoriasis et les maladies associées est la présence d'une inflammation chronique et, en particulier, des niveaux élevés de cytokines multifonctionnelles, telles que le TNF- $\alpha$ . En outre, certains traits génétiques communs peuvent sous-entendre le développement du psoriasis et les comorbidités métaboliques.

Certains facteurs jouent un rôle déclenchant dans les poussées comme le stress ou les infections. Le psoriasis peut conduire à des troubles alimentaires, notamment en période de poussée : perte de l'appétit ou au contraire accès de boulimie.

Ce travail dont l'objectif était de déterminer les modifications métaboliques lipidiques et le statut oxydant/ antioxydant dans une population d'hommes atteints de psoriasis de la wilaya de Tlemcen, soutient la théorie reliant les troubles à cette pathologie.

Les résultats obtenus ont clairement souligné que le stress oxydatif, largement accepté comme un composant critique de la plupart des voies pathologiques, est augmenté chez les hommes atteints de psoriasis avec une augmentation de substrats oxydés particulièrement les protéines carbonylées. Ce stress oxydatif existe malgré l'augmentation de la défense antioxydante comme le glutathion réduit et l'activité catalase.

Pour les paramètres lipidiques, ces hommes atteints de psoriasis présentent une hypocholestérolémie associée à une hypotriglycémie. Cette hypolipidémie peut être associée à la dénutrition chez ces patients.

Vu nos résultats qui confirment la présence d'altérations métaboliques et d'un déséquilibre dans la balance oxydante / antioxydante chez les hommes atteints de psoriasis nous concluons notre travail par quelques recommandations, notamment une alimentation équilibrée et riche en antioxydants. Le traitement par des mesures hygiéno-diététiques doit rester au centre de la prise en charge thérapeutique des patients psoriasiques.

*REFERENCES*

*BIBLIOGRAPHIQUES*

### A

- Abdulghani M, Al Sheik A, Alkhawajah M, Ammoury A, Behrens F, Benchikhi H (2011). Management of psoriasis in Africa and the Middle East: a review of current opinion, practice and opportunities for improvement. *J Int Med Res.* 39: 1573-1588.
- Alamovitch C, Lean MEJ, Burns J (2007). Tentatives Pharmacologiques et Nutritionnelles pour corriger le stress oxydatif. *Diabètes.* 48:176-181.
- Ammar M, Souissi-Bouchlaka C, Gati A, Bouhaha R, Kouidhi S, Ben Ammar-Gaied A, Doss N, Mokni M, Marrakchi R (2013). *Le psoriasis: physiopathologie et immunogénétique.* Elsevier Masson France. 1-14.
- Arteel G A, Sies H. (2001). The biochemistry of selenium and the glutathione system. *Enviro Toxicol Pharmacol.* 10:153-158.

### B

- Barouki R (2006). Stress oxydant et vieillissement. *Medecine/sciences n°3.* 22 : 266-272.
- Bessis D, Brun P, Guilhou JJ, Le Maitre M, Ortonne J P, Samuelson M (2004). *Le Psoriasis en médecine générale.* Editions Arnette. P1-135.
- Bonnefis CS (2005). Effet biologiques des peroxydes et approche de la participation des aliments composés à leur apport chez le chien et le chat. Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. Université Paul-Sabatier de Toulouse.
- Boudghene-stambouli O (2013). Place of psoriasis in dermatology. Experience in the department of dermatology in Tlemcen (West-Algeria) 1981-2012. *JEADV.*27 Suppl 4 :1-77.
- Boudghene-stambouli O, Merad-Boudia A, Belbachir A (2004). *La dermatologie en pratique quotidienne.* Premier ouvrage franco-maghrébin de dermatologie. P 42-48.
- Brack M (2006). Stress oxydatif. Compte rendu de la conférence de presse du 1<sup>er</sup> décembre 2005 à l'école supérieur de physique chimie de Paris [cisso.info](http://cisso.info). INSERM 551.

### C

- Cribier B, Guillot B, Cambazard F (2002). Patient perception of psoriasis: a survey based on a representative sample of the French population. I. Demographic data and general concepts concerning the disease. *Ann Dermatol Vénérolog.* 129:752-758.

### D

- Dahmani B (2013). Etude de la prévalence des facteurs de risque du syndrome métabolique au cours du psoriasis à Tlemcen. Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Sciences Medicales. Université Abou Bekr Belkaid De Tlemcen.
- Delattre J (2005). Radicaux libres et stress oxydant. Ed. TECDOC. Londres-paris – new york.p:620.
- Dereure O, Guilhau JJ (2003) Epidémiologie et Génétique du Psoriasis. Ann Dermatol Venereol. 130:829-836.
- Doe PT, Asiedu A, Acheampong JW, Rowland Payne CM (2001). Skin diseases in Ghana and the UK. Int J Dermatol; 40:323-325.
- Durackova Z, Djrolo F, HOUNGBE H, Avode G, Attoulou V, Addra B, Kodjoh N, Avimadj M (2008). Oxidants, Antioxidants and Oxidative stress. Mitochondrial medicine. Gvozdjakova A (ed). P: 19-43.

### E

- El Hatimi A (2010). Le psoriasis palmoplantaire : Quelle prise en charge ?. Spécialité en médecine option : Dermatologie Université Sidi Mohammed Ben-Abdellah. ROYAUME DU MAROC.
- El-Soheymy A, Baylin A, Spiegelman D, Ascherio A, Campos H (2002). Dietary and adipose tissue gamma-tocopherol and risk of myocardial infraction. Epidemiology. 13:216-223.

### F

- Farber EM, Nall L (1998). Epidemiology: natural history and genetics. In: Psoriasis (3rd Edition). Roenigk HH, Maibach HI (Eds). Marcel Dekker, Inc., NY, USA. 107-158.
- Favier A (2003). Le stress oxydant : intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique. P 108-115.
- Favier A (1997). Le stress oxydant : intérêt de sa mise en évidence en biologie médicale et problèmes posés par le choix d'un marqueur. Annales de Biologie Clinique.55(1) :9-16.

### G

- Garait B (2006). Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin. Thèse de doctorat en biologie cellulaire. Université Joseph Fourier. France.
- Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ (2005). Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol.* 53:573-575.
- Groupe de réflexion Maghrébin sur le psoriasis (2012) .Prise en charge du psoriasis au Maghreb. *Ann Dermatol Venereol.*139:hors-série n01.
- Goto M, Ueda K, Hashimoto T, Fujiwara S, Matsuyama K, Kometani T, Kanazaw K (2008). A formation mechanism for 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine mediated by peroxidized 2'-deoxythymidine. *Free Radical Biology and Medicine.* 45:1318-1325.
- Gudjonsson JE, Elder JT (2007). Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol.* 25:535-546.
- Guido Bens, Maccari F, Estève E (2012). Psoriasis: maladie systémique. *Medecine.* 41:338-348.

### H

- Haleng J, Pincemail J, Defraigne JO, Charlier C, CHaPelle JP (2007). Le stress oxydant. *Rev Med Liege.* 62: 628-663.

### J

- Jyothi RS, Gorindswamy KS, Gurupadappa K (2011). Psoriasis : An oxidative stress condition. *J Clin diagnostic Res.* 5 :252-253.

### K

- Kiyomet B, Burak C, Aysin K, Ayca Cordon Y, Gulcin E, Guliz I, Hale A, Ugur A (2003). Oxidant /Antioxydant Status in Patients with Psoriasis. *Yonsei Medical Journal.* 44: 987-990.
- Koechlin-Ramonatxo C (2006). Oxygen, oxidative stress and antioxydant supplementation, or an other way for nutrition in respiratory diseases. *Nutrition Clinique et métabolisme.* P165-177.

### L

- Lenoir-Gosselin B, Grosso V (2000). Les statines : prise en charge thérapeutique des hypercholestérolémies. *Lyon Pharmaceutique.* 51 :110-122.
- Levesque E (2007). Mesurer son stress oxydant pour mieux le gérer, en savoir plus sur le bilan du stress oxydant et de la SOD. *Institut medical Anti-Age et esthétique.* P17.

### M

- Magder S (2006). Reactive oxygen species: Toxic molecules or spark of life?. *Crit care*.10: 208-216.
- Mallbris L, Larsson P, Bergqvist S , Vingard E, Granath F, Stahle M (2005). Psoriasis phenotype at disease onset: clinical characterisation of 400 adult cases. *J Cutan Med Surg*. 124:317-321.
- Mercan MD (2010). Le stress oxydatif. Unilabs A.R.L., Lausanne. P3-15.
- Naldi L (2004). Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets In/14mm.Allergy*. 3(2): 121-128.

### N

- NECP (2002). Third report of the National Cholesterol Education Program (NECP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 106 :3143-3421.
- Nicolas JF, Thivolet J (1998). Psoriasis de la clinique à la thérapeutique. Editions John Libbey Eurotext. 13-30.
- Nosbaum A, Nicolas JF (2009). Physiopathologie du psoriasis. Editions John Libbey Eurotext. 11-15.

### O

- Ogunbiyi AO, Daramola OO, Alese OO (2004). Prevalence of skin diseases in Ibadan, Nigeria. *Int J Dermatol*. 43:31-36.

### P

- Parkins AV (2006). Endogenous antioxydants in pregnancy and preeclampsia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 46(2): 77-83.
- Pincemail J, Lecomte J, Collart E, Castiaux JP, Defraigne JO (2003). Stress oxydant, antioxydant et exercice physique. *Médecine interne*. 8 :56.
- Pucadyil TJ, Chattopadhyay A (2006). Role of cholesterol in the function and organization of G-protein coupled receptors. *Prog Lipid Res*. 45 : 295-333.

### R

- Raychaudhuri SP, Farber EM (2001). The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 15-16.

- Rissanen TH, Voutilinen S, Nyyssonem K, Salonen R, Kaplan GA, Salonen JT (2003). Serum lycopene concentrations and carotid atherosclerosis: The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr.*77:133-138.

### S

- Souchard JP, Arnal JF, Rochette L (2002). Les radicaux libres et le stress oxydatif radicalaire. *Techniques en biologie.* 23:245-257.
- Schäfer T (2006). Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective. *Dermatology.* 212:327-337.

### T

- Trouba kJ, Hamadeh HK, Amin RP, Cemolec DR (2002). Oxidative stress and its role in skin disease. *Antioxid Redox signal.*4 :665-673.

### V

- Vertuani S, Angusti A, Manfredini S (2004). The antioxidants and pro-antioxidants network: an overview. *Curr Pharm Des.* 10(14): 1677-1694.

### W

- Will JC, Byers T (1996). Does diabetes mellitus increase the requirement for vitamin A, C and E? *New Rev.* 54:193-202.

### Z

- Zin Elabdine K(2011). Psoriasis et syndrome métabolique. Spécialité en médecine option : Dermatologie Université Sidi Mohammed Ben-Abdellah. ROYAUME DU MAROC.

# *ANNEXES*

Tableau A1. Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée

Paramètres	Hommes Témoins	Hommes atteints de Psoriasis
Cholestérol total (g/L)	1,49 ± 0,21	0,97 ± 0,12 *
Triglycérides (g/L)	1,21 ± 0,16	0,69 ± 0,11 **

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

Hommes atteints de psoriasis comparés aux Hommes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative ; \*\*  $p < 0,01$  différence très significative.

**Tableau A2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez la population étudiée**

<b>Paramètres</b>	<b>Hommes Témoins</b>	<b>Hommes atteints de Psoriasis</b>
<b>Malondialdéhyde érythrocytaire (<math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>	6,75 $\pm$ 0,24	4,85 $\pm$ 0,35 **
<b>Malondialdéhyde plasmatique (<math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>	3,36 $\pm$ 0,25	2,43 $\pm$ 0,14 *
<b>Protéines carbonylées érythrocytaires (<math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>	1,08 $\pm$ 0,22	2,40 $\pm$ 0,31 **
<b>Protéines carbonylées plasmatique (<math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>	0,55 $\pm$ 0,06	1,21 $\pm$ 0,16 *

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:

Hommes atteints de psoriasis comparés aux Hommes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative ; \*\*  $p < 0,01$  différence très significative.

**Tableau A3. Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez la population étudiée**

<b>Paramètres</b>	<b>Hommes Témoins</b>	<b>Hommes atteints de Psoriasis</b>
<b>Vitamine C (mg/L)</b>	42,23 ± 4,73	36,73 ± 5,72
<b>GSH (mmol/L)</b>	5,28 ± 0,42	7,63 ± 0,51 *

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

Hommes atteints de psoriasis comparés aux hommes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative.

**Tableau A4. Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase chez la population étudiée**

<b>Paramètres</b>	<b>Hommes Témoins</b>	<b>Hommes atteints de Psoriasis</b>
<b>Catalase (U/min/mL)</b>	32,22 ± 3,55	72,90 ± 3,63 **

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes d'hommes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance: Hommes atteints de psoriasis comparés aux Hommes témoins : \*\*  $p < 0,01$  différence très significative.

## Résumé :

Notre travail vise à mettre en évidence les différentes altérations métaboliques et évaluer le statut oxydant /antioxydant chez les hommes atteints de psoriasis au niveau de la wilaya de Tlemcen afin de soutenir la théorie reliant les perturbations métaboliques lipidiques et le stress oxydatif au cours de cette pathologie. Quelques paramètres biochimiques (cholestérol, triglycéride) et des marqueurs du statut oxydant / antioxydant (MDA, protéines carbonylées, catalase, vitamine C et GSH) sont analysés chez les hommes atteints de psoriasis et comparés aux témoins. Nos résultats montrent que les hommes atteints de psoriasis présentent une hypocholestérolémie et une hypotriglycéridémie. L'exploration des marqueurs du stress oxydatif a révélé une rupture de l'équilibre de la balance oxydants /antioxydants. En effet les hommes atteints de psoriasis présentent une augmentation de l'oxydation protéique marquée par des taux élevés en protéines carbonylées malgré une augmentation de la catalase et du GSH.

En conclusion, le psoriasis est associé à une hypolipidémie et à un stress oxydatif.

**Mots clés :** psoriasis, cholestérol, triglycéride, stress oxydatif, hommes.

---

## Abstract:

The aim of our work is to highlight metabolic alterations and to evaluate oxidant / antioxidant status in men with psoriasis at Tlemcen, to support the theory linking oxidative stress and metabolic abnormalities to this disease. Biochemical parameters (cholesterol and triglycerides) and oxidant/ antioxidant markers (MDA, carbonyl proteins, catalase, vitamin C, GSH) were investigated in psoriasis patients and compared to controls. The psoriasis men presented hypocholesterolemia and hypotriglyceridemia. Oxidative stress exploration revealed a rupture of the balanced oxidant/ antioxidant status. In fact, psoriasis men showed high levels of carbonyls proteins despite enhanced catalase and GSH levels.

In conclusion, psoriasis is associated to hypolipidemia and oxidative stress.

**Key words:** psoriasis, cholesterol, triglyceride, oxidative stress, men.

---

## ملخص

إن عملنا يهدف الى تسليط الضوء على التغيرات الأيضية المختلفة و تقييم حالة الأكسدة و مركز المضاد للأكسدة عند الرجال الذين يعانون من مرض الصدفية في ولاية تلمسان لدعم نظرية ربط الاضطرابات الأيضية للدهون والنظام التأكسدي في هذه الحالة المرضية. تم تحليل بعض القياسات البيوكيميائية (الكولسترول، الدهون الثلاثية ) و كشف عن

علامات حالة الأكسدة /المضادة للأكسدة (MDA، بروتينات الكربونيلية (PC)، الكتلز،فيتامين C والجلوتاثيون (GSH)) عند الرجال المصابون بالصدفية مقارنة مع الرجال الغير المصابون. نتائجنا تظهر أن الرجال يعانون من الصدفية لديهم نقص في الكولسترول والدهون الثلاثية. تم استكشاف علامات الأكسدة من تمزق واختلال التوازن الأكسدة و المضاد للأكسدة عند الرجال المصابون بالصدفية تظهر زيادة في أكسدة البروتين التي تميزت بمستويات عالية من البروتينات الكربونيلية (PC) علي الرغم من زيادة الكتلز والجلوتاثيون (GSH).

في الختام، يرتبط مرض الصدفية بنقص في الدهون والاكسدة.

**كلمات البحث :**الصدفية، الكولسترول، الدهون الثلاثية، الاكسدة، الرجال.