

Espèces Activées de l'Oxygène et de l'Azote, Radicaux Libres et Stress Oxydant :
du Meilleur (protection de l'organisme)...
au Pire (inflammations, maladies auto-immunes et cancers)

Le stress oxydant est une conséquence fondamentale du métabolisme de tous les organismes aérobies du fait de l'activité des mitochondries dont le rôle est de fournir l'énergie de base des cellules par recyclage de l'ADP en ATP, ou de celles de plusieurs pools enzymatiques (NADH-oxydases, NADPH-oxydases, NO-synthases, etc.) essentiels à la vie intracellulaire. Ces activités impliquent la formation d'ion superoxyde par réduction de l'oxygène soit par obligation mécanistique, soit du fait de réactions parasites mal contrôlées. Cela initie une cascade de réactions donnant lieu à la création de ce qu'il est convenu d'appeler les « *radicaux libres* » ou les « *espèces activées de l'oxygène ou de l'azote* » (ROS ou RNS en anglais) et dont les conséquences sur les organismes peuvent être délétères (inflammation, vieillissement, cancers, maladies auto-immunes, maladies de Parkinson, d'Alzheimer, etc.).

Or, bien que l'on ne mette usuellement en exergue que ces effets négatifs en les désignant par le terme générique mais flou de *stress oxydant*, l'évolution a maintenu ces mécanismes du fait de leurs effets positifs. C'est par exemple, le *stress oxydant* qui permet grâce à l'apoptose de réguler la taille et la forme des organes (foie) ou à les restructurer au cours du développement foetal, ou encore les réparer (squelette). Le stress oxydant est également indispensable au système immunitaire en fournissant aux macrophages les « *ciseaux moléculaires* » leur permettant d'éliminer les virus, les bactéries et les cellules altérées ou mortes par phagocytose.

En fait, aucun organisme aérobie ne pourrait vivre sans stress oxydant ni sans disposer des moyens d'en contrôler la mise en place et l'intensité (*homéostasie*) grâce à toute une panoplie d'enzymes spécialisées et de molécules dites antioxydantes.

Or, si les conséquences négatives d'épisodes de stress oxydant mal contrôlés sont mesurables au niveau de leurs effets à long terme (médecine) ou à moyen terme (biologie), leur caractérisation lors de leurs premières phases ou même leur mise en évidence et leur étude sont longtemps restées inaccessibles car le caractère localisé de ces étapes primaires demande des mesures de quelques milliers de petites molécules chimiques à l'échelle de la cellule. La situation était encore pire lorsqu'il s'agissait d'en caractériser les effets positifs.

Nous montrerons au cours de cet exposé comment l'invention de micro- et nanoélectrodes permet d'apporter une solution à cet important enjeu en autorisant l'étude *in-situ* du stress oxydant au sein de cellules vivantes uniques dans deux cas typiques, l'un lié au devenir cancéreux de cellules du sein, l'autre impliqué lors de la digestion de bactéries ou de débris cellulaire par nos macrophages.

Quelques références :

- *Electrochemical Monitoring of Single Cell Secretion: Vesicular Exocytosis and Oxidative Stress.* C. Amatore, S. Arbault, M. Guille, F. Lemaître. *Chem. Rev.*, 108, **2008**, 2585–2621.
- *Direct Electrochemical Measurements of Intracellular Reactive Oxygen and Nitrogen Species in Non-Transformed and Metastatic Human Breast Cells.* Y. Li, K. Hu, Y. Yu, S.A. Rotenberg, C. Amatore, M.V. Mirkin. *J. Am. Chem. Soc.* 139, **2017**, 13055-13062.
- *Electrochemical Monitoring of ROS/RNS Homeostasis Within Individual Phagolysosomes Inside Single Macrophages.* X.W. Zhang, A. Oleinick, H. Jiang, Q.L. Liao, Q.F. Qiu, I. Svir, Y.L. Liu, C. Amatore, W.H. Huang. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 58, **2019**, 7753-7756.