

## TDN°4 : Stress oxydatif et espèces réactives de l'oxygène (ERO)

### 1. Définition

#### Stress oxydatif

Le **stress oxydatif** correspond à un **déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO)** et la **capacité des systèmes antioxydants de l'organisme à les neutraliser**. Lorsque la production de ces molécules réactives dépasse les mécanismes de défense cellulaire, elles peuvent **endommager les constituants biologiques** tels que les lipides, les protéines et l'ADN (Halliwell & Gutteridge, 2015). Ainsi, le stress oxydatif est considéré comme un **processus biologique impliqué dans de nombreux phénomènes physiologiques et pathologiques**, notamment le vieillissement, les maladies dégénératives et les réponses des organismes aux polluants environnementaux (Lushchak, 2014).

#### Les espèces réactives de l'oxygène (ERO)

**Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) :** Les ERO sont produites naturellement au cours du métabolisme cellulaire, notamment lors de la respiration mitochondriale, et jouent un rôle physiologique dans la signalisation cellulaire. Les **espèces réactives de l'oxygène (ERO)** sont des **molécules ou radicaux dérivés de l'oxygène**, caractérisés par une **forte réactivité chimique**. Elles sont des molécules ou radicaux dérivés de l'oxygène, hautement réactifs. Toutefois, divers facteurs environnementaux, tels que l'exposition aux polluants chimiques (métaux lourds, pesticides, hydrocarbures), peuvent stimuler excessivement leur production, conduisant à un état de stress oxydatif (Livingstone, 2001).

Les principaux mécanismes de toxicité associés au stress oxydatif incluent **la peroxydation lipidique**, qui altère l'intégrité des membranes cellulaires, **l'oxydation des protéines**, modifiant leur structure et leur fonction, ainsi que **les lésions de l'ADN**, susceptibles d'entraîner des mutations et une instabilité génomique (Finkel & Holbrook, 2000). Ces dommages peuvent se traduire par des effets sublétaux tels qu'une réduction de la croissance, de la reproduction et de la survie des organismes.

Les organismes disposent de systèmes de défense antioxydante, comprenant des enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase) et des antioxydants non enzymatiques (glutathion réduit, vitamines C et E). L'induction ou l'inhibition de ces mécanismes est largement utilisée comme biomarqueur de stress oxydatif en écotoxicologie pour évaluer l'exposition aux contaminants et leurs effets biologiques (Regoli & Giuliani, 2014).

En écotoxicologie, le stress oxydatif est considéré comme un mécanisme central et non spécifique de toxicité, commun à de nombreux polluants environnementaux. Il constitue un outil d'alerte précoce, permettant de détecter des perturbations biologiques avant l'apparition d'impacts plus sévères à l'échelle des populations ou des écosystèmes (Livingstone, 2001 ; Newman, 2015).

#### ➤ **Principales espèces réactives de l'oxygène**

Les ERO les plus couramment impliquées dans le stress oxydatif sont :

## 1. Radical superoxyde ( $O_2^{\bullet-}$ )

Le **radical superoxyde** est l'une des premières espèces réactives formées lors de la réduction de l'oxygène au cours de la respiration cellulaire. Bien qu'il soit relativement peu réactif comparé à d'autres radicaux, il peut être transformé en molécules plus réactives, notamment le peroxyde d'hydrogène.

## 2. Peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ )

Le **peroxyde d'hydrogène** n'est pas un radical libre, mais il constitue une espèce réactive importante. Il peut traverser les membranes cellulaires et, en présence d'ions métalliques, produire le radical hydroxyle très toxique. Il joue également un rôle dans certains mécanismes de signalisation cellulaire.

## 3. Radical hydroxyle ( $\bullet OH$ )

Le **radical hydroxyle** est considéré comme l'une des espèces réactives les plus dangereuses pour les cellules. Il est extrêmement réactif et peut attaquer presque toutes les biomolécules, notamment les lipides membranaires, les protéines et l'ADN, entraînant des dommages oxydatifs importants.

## 4. Oxygène singulet ( $^1O_2$ )

L'**oxygène singulet** est une forme excitée de l'oxygène moléculaire. Il est généralement produit lors de réactions photochimiques ou sous l'effet de certains processus métaboliques. Cette espèce peut provoquer l'oxydation de nombreuses molécules biologiques.

## 5. Radical peroxyde ( $ROO\bullet$ )

Le **radical peroxyde** se forme lors de la peroxydation des lipides. Il participe aux réactions en chaîne qui entraînent la dégradation des membranes cellulaires.

Parmi elles, le radical hydroxyle est considéré comme l'une des espèces les plus toxiques en raison de sa réactivité extrême et de son absence de mécanisme enzymatique spécifique de détoxification (Halliwell & Gutteridge, 2015).

## 2. Origine du stress oxydatif en écotoxicologie

En conditions environnementales normales, les ERO jouent un rôle physiologique dans la signalisation cellulaire. Toutefois, l'exposition à des **contaminants chimiques** peut induire une surproduction d'ERO par :

- l'altération des chaînes respiratoires mitochondriales,
- les réactions de type **Fenton** et **Haber–Weiss** (métaux comme Fe, Cu, Cd),
- l'activation des systèmes de détoxification (cytochromes P450) (Livingstone, 2001).

Chez les organismes terrestres, notamment les invertébrés du sol, ces mécanismes sont fortement influencés par la nature du substrat et la biodisponibilité des contaminants.

En **écotoxicologie**, le **stress oxydatif** apparaît lorsque les organismes vivants sont exposés à des **contaminants environnementaux** ou à des **conditions de stress** qui augmentent la production d'**espèces réactives de l'oxygène (ERO)** au-delà de la capacité des systèmes antioxydants à les neutraliser. Cette production excessive d'ERO peut entraîner des **dommages oxydatifs aux lipides, aux protéines et à l'ADN**, perturbant ainsi le fonctionnement cellulaire et physiologique des organismes (Lushchak, 2014).

Plusieurs **sources environnementales** peuvent être à l'**origine du stress oxydatif**.

### *1. Polluants chimiques*

De nombreux **polluants présents dans l'environnement** peuvent induire une production excessive d'ERO dans les cellules. Parmi les plus importants :

- **Les métaux lourds** (cadmium, plomb, mercure, cuivre) qui perturbent les systèmes enzymatiques et favorisent les réactions d'oxydation.
- **Les pesticides et herbicides**, capables d'interférer avec les processus métaboliques et mitochondriaux.
- **Les hydrocarbures et polluants organiques persistants** qui peuvent générer des radicaux libres lors de leur métabolisme.

Ces contaminants provoquent souvent une **perturbation des mécanismes antioxydants**, conduisant à l'accumulation d'espèces réactives de l'oxygène.

### *2. Facteurs physiques environnementaux*

Certains **facteurs abiotiques** peuvent également induire un stress oxydatif :

- **Rayonnements UV**
- **Températures extrêmes**
- **Sécheresse ou variations d'humidité**
- **Hypoxie ou variations de la teneur en oxygène**

Ces conditions modifient le métabolisme cellulaire et peuvent favoriser la production de radicaux libres.

### *3. Processus métaboliques internes*

Même en absence de pollution, les **processus physiologiques normaux**, notamment la **respiration mitochondriale**, produisent naturellement des ERO. Toutefois, lorsque l'organisme est exposé à des stress environnementaux, cette production peut être **amplifiée**, entraînant un déséquilibre redox et l'apparition du stress oxydatif.

### **4. Interactions entre plusieurs facteurs**

Dans les écosystèmes naturels, le stress oxydatif résulte souvent de l'**action combinée de plusieurs facteurs**, tels que la pollution chimique, les variations climatiques et les contraintes écologiques. Cette interaction peut intensifier les effets toxiques et influencer la **sensibilité des organismes aux contaminants**.

Ainsi, en écotoxicologie, le stress oxydatif est considéré comme un **biomarqueur important de l'exposition aux polluants environnementaux** et permet d'évaluer les effets sublétaux des contaminants sur les organismes vivants (Regoli & Giuliani, 2014).

### 3. Effets biologiques du stress oxydatif

Le **stress oxydatif** se produit lorsque la production d'**espèces réactives de l'oxygène (ERO)** dépasse la capacité des systèmes antioxydants de l'organisme à les neutraliser. Cette situation entraîne des **dommages oxydatifs au niveau des différentes biomolécules cellulaires**, pouvant perturber le fonctionnement normal des cellules et des organismes (Halliwell & Gutteridge, 2015).

Les **principaux effets biologiques du stress oxydatif** sont les suivants :

#### 3.1. Peroxydation des lipides

Les ERO peuvent attaquer les **lipides des membranes cellulaires**, en particulier les acides gras polyinsaturés. Ce phénomène, appelé **peroxydation lipidique**, entraîne une **altération de la structure et de la fluidité des membranes**, ce qui perturbe le transport des molécules et le fonctionnement des cellules. Cette réaction peut également produire des composés toxiques secondaires comme le **malondialdéhyde (MDA)**.

#### 3.2. Oxydation des protéines

Le stress oxydatif peut provoquer la **modification structurale des protéines**, notamment par l'oxydation des acides aminés et la formation de ponts disulfure anormaux. Ces altérations peuvent conduire à une **perte d'activité enzymatique**, à une dégradation des protéines ou à une perturbation de nombreux processus métaboliques.

#### 3.3. Dommages à l'ADN

Les ERO peuvent également attaquer l'**ADN nucléaire et mitochondrial**, provoquant des **cassures de brins, des modifications de bases azotées ou des mutations génétiques**. Ces altérations peuvent affecter la stabilité du génome et perturber les processus de réplication et de transcription.

#### 3.4. Perturbation des fonctions cellulaires

L'ensemble de ces dommages peut entraîner des **dysfonctionnements cellulaires**, notamment des perturbations du métabolisme, des mécanismes de signalisation cellulaire et de la production d'énergie. Dans les cas les plus sévères, le stress oxydatif peut conduire à la **mort cellulaire par apoptose ou nécrose**.

#### 3.5. Conséquences au niveau de l'organisme

À l'échelle de l'organisme, le stress oxydatif peut se traduire par des **effets sublétaux** tels qu'une **réduction de la croissance, une diminution de la reproduction, une altération du système immunitaire et une baisse de la survie**, avec des conséquences potentielles à l'échelle des populations (Forbes & Calow, 2002). En écotoxicologie, ces effets peuvent influencer la **structure et la dynamique des populations**, ainsi que le fonctionnement des écosystèmes (Lushchak, 2014).

## 4. Systèmes de défense antioxydante

Les **systèmes de défense antioxydante** regroupent l'ensemble des mécanismes biologiques permettant aux organismes de **limiter ou neutraliser les effets des espèces réactives de l'oxygène (ERO)**. Ces systèmes jouent un rôle essentiel dans le **maintien de l'équilibre redox cellulaire** et dans la protection des biomolécules contre les dommages oxydatifs (Halliwell & Gutteridge, 2015).

Les défenses antioxydantes sont généralement classées en **deux grandes catégories : les systèmes enzymatiques et les systèmes non enzymatiques**.

### 4.1. Les systèmes antioxydants enzymatiques

Les **antioxydants enzymatiques** sont des enzymes spécialisées qui participent directement à la neutralisation ou à la transformation des ERO en molécules moins réactives.

Les **principales enzymes** impliquées sont :

- **Superoxyde dismutase (SOD)** : Cette enzyme catalyse la transformation du **radical superoxyde ( $O_2^{\bullet-}$ )** en **peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ )** et en oxygène. Elle constitue l'une des premières lignes de défense contre les radicaux libres.
- **Catalase (CAT)** : La catalase décompose le **peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ )** en **eau et en oxygène**, évitant ainsi la formation du radical hydroxyle, particulièrement toxique.
- **Glutathion peroxydase (GPx)** : Cette enzyme réduit le **peroxyde d'hydrogène et les hydroperoxydes lipidiques** en utilisant le **glutathion réduit (GSH)** comme cofacteur, contribuant ainsi à la protection des membranes cellulaires.

Ces enzymes agissent de manière **complémentaire et coordonnée** pour limiter l'accumulation des espèces réactives de l'oxygène.

### 4.2. Les systèmes antioxydants non enzymatiques

Les **antioxydants non enzymatiques** sont des molécules capables de **piéger directement les radicaux libres** ou d'interrompre les réactions d'oxydation. Parmi les plus importants :

- **Glutathion (GSH)** : un tripeptide intracellulaire jouant un rôle central dans la neutralisation des ERO et dans la régénération d'autres antioxydants.
- **Vitamine C (acide ascorbique)** : un puissant antioxydant hydrosoluble capable de neutraliser plusieurs radicaux libres.
- **Vitamine E (tocophérol)** : un antioxydant liposoluble qui protège les membranes cellulaires contre la peroxydation lipidique.
- **Caroténoïdes et flavonoïdes** : des composés naturels qui participent également à la protection contre les dommages oxydatifs.

### 4.3. Importance en écotoxicologie

En **écotoxicologie**, les enzymes antioxydantes et certaines molécules comme le **glutathion** sont souvent utilisées comme **biomarqueurs biochimiques** pour évaluer l'exposition des organismes aux contaminants

environnementaux. Les variations de l'activité de ces systèmes reflètent la **capacité d'adaptation des organismes face au stress oxydatif induit par les polluants** (Regoli & Giuliani, 2014).

L'activité de ces enzymes est fréquemment utilisée comme **biomarqueur de stress oxydatif** en écotoxicologie pour évaluer l'exposition et les effets des polluants (Regoli & Giuliani, 2014).

## 5. Importance du stress oxydatif en écotoxicologie

Le **stress oxydatif** occupe une place centrale en **écotoxicologie**, car il constitue l'un des **mécanismes cellulaires les plus fréquents impliqués dans la toxicité des contaminants environnementaux**. De nombreux polluants, tels que les **métaux lourds**, les **pesticides**, les **hydrocarbures** et les **polluants organiques persistants**, peuvent induire une production excessive d'**espèces réactives de l'oxygène (ERO)** dans les organismes vivants. Lorsque cette production dépasse les capacités des systèmes antioxydants, elle entraîne des **dommages oxydatifs aux biomolécules** et perturbe les fonctions biologiques (Lushchak, 2014).

### *- Indicateur précoce de la contamination environnementale :*

Le stress oxydatif est considéré comme un **indicateur précoce des effets toxiques des polluants**. Les modifications de l'activité des enzymes antioxydantes (comme la **superoxyde dismutase**, la **catalase** ou la **glutathion peroxydase**) peuvent être détectées avant l'apparition de dommages visibles au niveau de l'organisme ou de la population. Ainsi, ces réponses biochimiques permettent de **détecter rapidement les perturbations environnementales**.

### *-Utilisation comme biomarqueur en écotoxicologie :*

Les paramètres liés au stress oxydatif sont largement utilisés comme **biomarqueurs biologiques** pour évaluer l'exposition des organismes aux contaminants. Parmi les indicateurs les plus utilisés :

- l'activité des **enzymes antioxydantes** (SOD, CAT, GPx),
- les niveaux de **glutathion**,
- les produits de **peroxydation lipidique** comme le malondialdéhyde (MDA).

Ces biomarqueurs permettent d'**évaluer les effets sublétaux des polluants** sur les organismes et de mieux comprendre les mécanismes de toxicité.

### *- Conséquences écologiques du stress oxydatif*

À long terme, le stress oxydatif peut entraîner des **altérations physiologiques et reproductives**, une **diminution de la croissance et de la survie**, et une **réduction de la capacité d'adaptation des organismes aux changements environnementaux**. Ces effets peuvent influencer la **structure des populations et la biodiversité**, ainsi que le fonctionnement des écosystèmes.

### *-Intérêt pour la surveillance environnementale*

En raison de sa sensibilité et de sa relation directe avec les mécanismes de toxicité, le stress oxydatif est aujourd'hui considéré comme **un outil important pour la biosurveillance des écosystèmes**. L'étude des biomarqueurs du stress oxydatif chez différentes espèces permet d'**évaluer la qualité des milieux naturels et l'impact des activités humaines sur les organismes vivants** (Regoli & Giuliani, 2014).