

Communiqué de presse, 23.9.2022

Les métaux contre les infections fongiques

Une collaboration internationale menée par des chercheuses et chercheurs de l'Université de Berne et de l'Université du Queensland en Australie a montré que les composés chimiques contenant certains métaux sont très efficaces contre les infections fongiques dangereuses. Ces résultats pourraient permettre de développer des médicaments innovants et efficaces contre les bactéries et les champignons résistants.

Chaque année, plus d'un milliard de personnes contractent une infection fongique. Bien qu'elles soient inoffensives pour la plupart des personnes, plus de 1,5 million de patients meurent chaque année des suites d'une telle infection. Alors que l'on détecte de plus en plus de souches de champignons résistantes à un ou plusieurs des médicaments disponibles, le développement de nouveaux médicaments a quasiment cessé ces dernières années. Une douzaine seulement d'essais cliniques sont en cours avec de nouveaux agents antifongiques. « Comparé aux plus de mille médicaments anticancéreux actuellement testés sur l'homme, c'est une quantité infinitésimale », relève le Dr Angelo Frei, du Département de chimie, biochimie et pharmacie de l'Université de Berne, premier auteur de l'étude. Les résultats ont été publiés dans la revue spécialisée JACS Au.

Le crowd-sourcing pour stimuler la recherche sur les antibiotiques

Afin d'encourager le développement d'agents fongiques et bactériens, des chercheuses et chercheurs de l'Université du Queensland en Australie ont créé la Community for Open Antimicrobial Drug Discovery, ou CO-ADD. L'objectif ambitieux de l'initiative : trouver de nouveaux agents antimicrobiens en proposant aux chimistes du monde entier de tester gratuitement tous les composés chimiques contre les bactéries et les champignons. Comme l'explique le Dr Frei, le CO-ADD s'est initialement concentré sur des molécules « organiques », composées majoritairement des éléments carbone, hydrogène, oxygène et azote, qui ne contiennent pas de métaux.

Le Dr Frei, qui tente avec son groupe de recherche de l'Université de Berne de développer de nouveaux antibiotiques à base de métaux, a cependant découvert que plus de 1 000 des plus de 300 000 composés testés par CO-ADD contenaient des métaux. « Chez la plupart des gens, le mot métal associé aux personnes provoque un malaise. L'idée que les métaux sont fondamentalement nocifs pour nous est largement répandue. Mais ce n'est que partiellement vrai. L'élément déterminant est le métal et la forme sous laquelle il est utilisé », déclare le Dr Frei, qui est responsable de toutes les connexions métalliques à la base de données CO-ADD.

Faible toxicité démontrée

Dans la nouvelle étude, les scientifiques se sont donc concentrés sur les composés métalliques qui ont montré une activité contre les infections fongiques. Ainsi, 21 composés métalliques très actifs ont été testés contre différentes souches de champignons résistantes. Ceux-ci contiennent les métaux cobalt, nickel, rhodium, palladium, argent, europium, iridium, platine, molybdène et or. « Beaucoup des composés métalliques ont montré une bonne activité contre tous les brins et ont été jusqu'à 30 000 fois plus actifs contre les champignons que contre les cellules humaines », explique le Dr Frei. Les composés les plus actifs ont ensuite été testés dans un organisme modèle : les larves de la fausse teigne. Les chercheuses et chercheurs ont alors pu observer qu'un seul des onze composés métalliques testés présentait des signes de toxicité, tandis que les autres étaient bien tolérés par les larves. L'étape suivante a consisté à tester certains composés métalliques dans un modèle d'infection, un composé étant capable de réduire efficacement l'infection fongique dans les larves.

Un grand potentiel pour une large utilisation

Les composés métalliques ne sont pas nouveaux en médecine : le cisplatine qui contient du platine, est par exemple l'un des médicaments anticancéreux les plus utilisés. Néanmoins, il reste encore beaucoup à faire pour que de nouveaux médicaments antimicrobiens contenant des métaux soient autorisés. « Notre espoir est que notre travail améliore la réputation des métaux dans l'application médicale et motive d'autres groupes de recherche à explorer davantage ce vaste champ encore relativement inexploré », poursuit le Dr Frei. « Si nous exploitons tout le potentiel du tableau périodique des éléments, nous pourrions peut-être éviter de nous retrouver bientôt sans antibiotiques et principes actifs efficaces contre les champignons. »

Cette étude a été soutenue entre autres par le Fonds national suisse, le Wellcome Trust et l'University of Queensland.

Publication :

Angelo Frei,* Alysha G. Elliott, Alex Kan, Hue Dinh, Stefan Bräse, Alice E. Bruce, Mitchell R. Bruce, Feng Chen, Dhigam Humaidy, Nicole Jung, A. Paden King, Peter G. Lye, Hanna K. Maliszewska, Ahmed M. Mansour, Dimitris Matiadis, María Paz Muñoz, Tsung-Yu Pai, Shyam Pokhrel, Peter J. Sadler, Marina Sagnou, Michelle Taylor, Justin J. Wilson, Dean Woods, Johannes Zuegg, Wieland Meyer, Amy K. Cain, Matthew A. Cooper, and Mark A. T. Blaskovich*:
Metal Complexes as Antifungals? From a Crowd-Sourced Compound Library to the First In Vivo Experiments JACS Au, 3 May 2022.

[DOI: 10.1021/jacsau.2c00308](https://doi.org/10.1021/jacsau.2c00308)

Contact :

Dr. Angelo Frei
Département de chimie, biochimie et pharmacie (DCBP)
Université de Bern
Freiestrasse 3
3012 Berne
Téléphone : +41 31 632 88 65
E-Mail : angelo.frei@unibe.ch