

RÉSUMÉ

L'Amphotéricine B est un antifongique largement utilisé pour le traitement des infections fongiques systémiques. Ce médicament interagit avec l'ergostérol contenu dans les membranes cellulaires des champignons, ce qui explique son efficacité en tant qu'antifongique. Il interagit également avec le cholestérol, présent dans les membranes cellulaires des mammifères, ce qui explique que ce médicament soit toxique.

L'objectif visé par ce projet de recherche est de vérifier les bases physico-chimiques d'une hypothèse récemment proposée (Feigin A.M., Med. Hypotheses (1999), 52 (5), 383-388.) à l'effet que l'Amphotéricine B pourrait être utilisé pour le traitement de certains types de cancer, notamment du carcinome hépatocellulaire, à condition de pouvoir remplacer le cholestérol par son précurseur biosynthétique, le 7-Déhydrocholestérol (7-DHC).

Dans le but de mieux comprendre cette sélectivité d'action de l'AmB envers les stérols, nous avons utilisé des techniques comme la spectrofluorimétrie, la calorimétrie différentielle à balayage ainsi que la spectroscopie UV-visible. Les résultats globaux démontrent qu'effectivement l'AmB interagit davantage avec le 7-DHC qu'avec le cholestérol. Nous pouvons même établir que l'affinité de l'AmB envers le 7-DHC est supérieure à celle du médicament pour l'ergostérol. De plus, nous avons observé que la structure moléculaire des stérols étudiés, malgré de très légères différences, influence l'affinité de l'AmB pour les systèmes lipidiques. Ces précisions quant à l'interaction de l'AmB avec le 7-DHC, viennent confirmer en partie, l'hypothèse de Feigin, ce qui pourrait avoir une implication importante dans l'élaboration d'une nouvelle stratégie contre le carcinome hépatocellulaire.