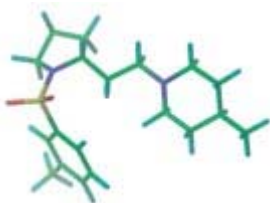




## Vous êtes ici :

CNRS > Presse > Journal du CNRS > Menaces sur la Biodiversité / N°180 Janvier 2005 / la biodiversité > IN SITU

### Chimie



## Le conservatoire des molécules

Visualiser d'un clic les molécules disponibles dans les labos de France et de Navarre ? Ce sera bientôt possible ! Grâce à la Chimiothèque nationale, un Groupement de service (GDS) du CNRS né de la volonté de quelques pionniers.

C'est un des grands chantiers du siècle, qui vient d'être lancé au niveau national : sans pelle ni truelle, de structure virtuelle, il abritera à terme un patrimoine inestimable, celui de la plupart des molécules disponibles dans les labos de chimie. Déjà riche de 25 000 substances – alors que l'opération n'est encore qu'en cours de validation – la Chimiothèque nationale constituera une mine d'or pour tous ceux qui mettent au point de nouveaux médicaments, ou cherchent des outils pour comprendre une fonction complexe du vivant...

Répertorier tout ce qui a été inventé, l'idée semble aller de soi. Et pourtant, de l'aveu même de Marcel Hibert, directeur de la Chimiothèque, « *le besoin ne se faisait pas sentir jusqu'à l'année 1997* », date du lancement du projet de *décryptage du génome humain* : « *Avant, on découvrait des protéines au compte-gouttes, à raison de quelques dizaines par an. Après, pas moins de 35 000 protéines ont déferlé. Leur fonction biologique et leur intérêt thérapeutique restent à explorer.* » Pour cela, il faut trouver, parmi des millions de molécules, celle qui modifiera – inhibera ou renforcera – les fonctions d'une protéine donnée : un casse-tête terrible, qui devient diabolique s'il faut se mettre à piocher au hasard parmi les milliards de molécules existantes sur Terre ! D'où l'idée de classer ce qui existait déjà.



© Photos : CERMN

Nous sommes alors en 1997. Marcel Hibert vient tout juste d'être nommé directeur du Laboratoire de pharmacochimie de la communication cellulaire<sup>1</sup>, à Strasbourg, lorsqu'il décide de faire le tour de ce « patrimoine » au niveau de son équipe d'une cinquantaine de personnes : il découvre alors, à travers les dédales de couloirs, des centaines de flacons, de « piluliers », des milliers de fioles. Au total, 4 000 substances seront ainsi sauvées de l'oubli, fruit de 35 ans de labeur des chercheurs et techniciens du labo. « *Il fallait encore les analyser, vérifier leur pureté... et les conditionner de manière utile. Nous avons donc commencé à les répertorier – structure, procédé de fabrication et nom du chimiste qui l'avait inventé – , puis nous avons réparti ces substances dans un format standard : des microplaques contenant 96 petites cavités appelées puits.* » Ensuite, il ne restait plus qu'à... examiner l'action de chaque substance sur les protéines cibles.

Simultanément, sous l'impulsion du professeur Jacques Haiech et dans le cadre du Genopole de Strasbourg, une plate-forme de criblage robotisé a été mise en place : en clair, une chaîne automatique capable de tester, sur une protéine donnée, l'action des milliers de molécules. Moyennant quoi, après plusieurs mois de mise au point, l'activité des 4 000 molécules sorties des placards a été totalement examinée... en 48 heures seulement ! De quoi tenter de convaincre les collègues des autres labos de fouiller leurs fonds de tiroirs et de mettre en commun leurs molécules.

Dix-huit laboratoires participent à ce réseau pilote de Normandie (CERMN), laboratoire de l'université de Caen qui développait un projet GDS Chimiothèque nationale. Premier à répondre présent : le Centre d'études et de recherche sur le médicament de Normandie (CERMN), laboratoire de l'université de Caen qui développait un projet similaire. Sylvain Rault, aujourd'hui directeur adjoint de la Chimiothèque nationale, reconnaît l'immense intérêt d'une telle initiative, qui sera prochainement élargie à toute la communauté nationale et européenne : « *Très souvent, les biologistes tâtonnent et cherchent au hasard, parmi des milliers de molécules, la substance qui serait capable de se fixer et de modifier la structure de leur*

*protéine. Aujourd'hui, nous les incitons à se tourner vers cette "banque intelligente" de milliers de molécules. Pourquoi chercher à faire fabriquer ce qui existe déjà ? Ils peuvent contacter "le chimiothécaire" – nouveau métier au sein du CNRS. » Et l'inventeur, dans tout cela, celui qui a usé la paillasse pour mettre au point une substance ? « Il reste, par l'intermédiaire de son laboratoire, propriétaire de la molécule qu'il a fabriquée, répond Sylvain Rault. D'où la nécessité de trouver un contrat entre la chimiothèque et ses utilisateurs. » D'autant plus que ceux-ci peuvent provenir d'horizons très différents. Avec, d'un côté, des biologistes qui cherchent à étudier et à soigner des maladies – notamment celles jugées pas assez lucratives par le marché du médicament, comme les affections rares ou localisées dans le Tiers Monde ; de l'autre, les firmes pharmaceutiques, qui possèdent chacune leur chimiothèque confidentielle et lorgnent déjà du côté de cette structure nationale qui deviendra, à terme, autrement plus riche et variée.*

Azar Khalatbari

**Pour en savoir plus :** <http://chimiotheque.ujf-grenoble.fr>

## Notes :

1. Laboratoire CNRS / université de Strasbourg 1.

## Contact

Marcel Hibert, Laboratoire de pharmacochimie de la communication cellulaire, Strasbourg,  
[mhibert@pharma.u-strasbg.fr](mailto:mhibert@pharma.u-strasbg.fr)

Sylvain Rault, Centre d'études et de recherche sur le médicament de Normandie, Caen,  
[rault@pharmacie.unicaen.fr](mailto:rault@pharmacie.unicaen.fr).