

@rtMolecule

Synthétiser des molécules non disponibles sur le marché : un savoir-faire dont deux jeunes chercheurs ont fait leur domaine de compétence en créant leur entreprise

Il y a un peu moins de dix ans, Fabien Zunino et Omar Karam ont soutenu leur thèse de chimie organique dans le cadre de l'UMR CNRS 6514 Synthèse et réactivité des substances naturelles (directeur : André Ambles) de l'Université de Poitiers. Leurs travaux, effectués sous la direction de Jean-Claude Jacquesy, portaient sur les transformations en milieu superacide. Après avoir été employés par une entreprise poitevine, au sein de laquelle ils ont essentiellement réalisé des synthèses de molécules pour la bioanalyse (l'analyse de molécules grâce à leurs propriétés biologiques), ils sont aujourd'hui les

Omar Karam et Fabien Zunino.



cofondateurs d'@rtMolecule, une société innovante hébergée par l'Université de Poitiers. «La première étape a été de soumettre notre projet de création à l'incubateur régional Poitou-Charentes, précise Fabien Zunino. Et celui-ci a été retenu en commission le 18 décembre 2002. Nous avons donc été en incubation pendant six mois ; @rtMolecule a été créée le 1^{er} juillet 2003. Cette période a été le moment de réaliser des études économiques et administratives : étude de marché européen, statut juridique et stratégie de développement.» Depuis sa création, la société a été lauréate de deux concours : en juillet 2003, le 5^e concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes, catégorie Emergence (Ministère délégué à la recherche et aux nouvelles technologies / Anvar) ; et en février 2004, le concours Entreprendre et innover en Poitou-Charentes, prix spécial innovation (Créafort / Région). Elle a aussi été distinguée par un Master 2004 remis au Sénat lors des 7^e Masters de la création d'entreprise.

@rtMolecule réalise des synthèses à façon, c'est-à-dire sur commande, de molécules organiques non disponibles en catalogue. «Parallèlement aux méthodes classiques de chimie organique, nous disposons d'un savoir-faire dans une technique très particu-

lière : la transformation en milieu superacide, explique Omar Karam. Ce type de milieu, connu dans la chimie du pétrole, est beaucoup plus acide que l'acide sulfurique pur ! Il est obtenu par un mélange d'acide fluorhydrique et de pentafluorure d'antimoine. Excessivement corrosif, il nécessite de travailler à des températures très basses et l'utilisation de matériel en téflon car le verre y est dissous !»

Les molécules synthétisées sont de trois grands types. Il s'agit en premier lieu des métabolites de médicaments. Ce sont les molécules provenant de la dégradation d'un médicament par l'organisme ; dans le cadre des essais cliniques, les laboratoires pharmaceutiques ont une obligation légale de les étudier. Obtenues en quantité infime par les laboratoires, leur étude nécessite une synthèse en quantité importante.

«Nous synthétisons aussi des standards analytiques qui peuvent être "marqués" par exemple pour la bio-analyse ou la recherche d'activité pharmacologique», ajoute Fabien Zunino. Enfin, les autres synthèses concernent des produits secondaires obtenus lors d'expériences chimiques et dont l'étude doit être approfondie. Les modes opératoires sont adaptés au cas par cas.

Les sociétés cibles d'@rtMolecule sont les laboratoires de bio-analyses, les sociétés pharmaceutiques productrices de produits innovants (nouveaux médicaments essentiellement) et les entreprises de cosmétiques. Les domaines de l'agrochimie et de l'agroalimentaire pourraient aussi être intéressés par la synthèse à la demande de molécules nouvelles.

Très réactive par rapport à la concurrence, @rtMolecule désire donc être reconnue en tant que spécialiste de la synthèse de métabolites et de standards analytiques. La société, qui devrait employer 8 personnes dans les trois années à venir, privilégie aujourd'hui les entreprises françaises mais se tournera demain vers l'international. **L. B.-G.**

COMMENT AGIT LA VINFLUNINE ?

Les alcaloïdes de Vinca sont communément appelés des «poisons du fuseau». Ce sont des cytotoxiques. Ces produits empêchent soit la polymérisation de la tubuline (protéine majeure du cytosquelette) en microtubules, soit, à l'inverse, la dépolymérisation des microtubules en tubuline. Les Vinca-alcaloïdes appartiennent au premier groupe. Dans une cellule normale, au moment de la mitose (c'est-à-dire de la division cellulaire),

les microtubules forment le fuseau mitotique. Celui-ci sert de support pour la migration des chromosomes. La perturbation de ce réseau de microtubules bloque la division cellulaire et donc la prolifération des cellules. Concernant la vinflunine, les tests pharmacologiques de toxicité et d'activité *in vitro* et *in vivo* ont été réalisés à Castres. La nouvelle molécule présente des propriétés pharmacologiques supérieures à celles de la vinorelbine et avec une toxicité plus faible.