

Editorial

Dans notre dernier numéro d'Unafic Infos j'indiquais que la Chimie est reconnue comme industrie stratégique pour la France, premier secteur industriel exportateur et garant d'une importante autonomie stratégique.

Mais en ce début d'année le conflit en Ukraine vient nous rappeler que nous dépendons quand même des approvisionnements en matières premières de base : les sanctions appliquées à l'encontre de la Russie ont mis en évidence le poids de ce pays dans les approvisionnements européens, donc aussi français, d'hydrocarbures et plus spécialement de gaz qui, outre ses utilisations énergétiques, est une matière première aujourd'hui irremplaçable pour l'industrie chimique, la chimie consommant environ 1/3 du gaz importé.

La conséquence immédiate est économique, le renchérissement et de possibles périodes de pénurie de cette fourniture venant aggraver la crise énergétique déjà constatée en 2021 ; l'impact sur les prévisions de croissance est déjà sensible car après le rebond de 6% de croissance constaté en 2021 la prévision retombe à moins de 2% pour cette année.

Néanmoins si à court terme notre secteur souffrira de cette crise dans le marché du gaz on peut raisonnablement estimer que ces difficultés serviront d'accélérateur dans le déploiement de technologies de rupture telles que la production et l'utilisation massive d'hydrogène décarboné, l'électrification (verte) des procédés ou encore l'amélioration des performances de production grâce par exemple à la synthèse en flux continu. Les investissements de notre industrie réalisés dans le cadre du plan « France Relance » ont déjà permis une avancée dans ce sens et l'objectif de réduction de 26% des émissions de gaz à effet de serre d'ici 2030 est en bonne voie d'être tenu.

Alain Thuillier, President

ASPECTS CHIMIQUES DU PRIX NOBEL DE MEDECINE 2021

Le prix Nobel 2021 a été attribué à David Julius et Ardem Patapoutian et a consacré des travaux relatifs aux récepteurs du toucher et de la température. Les travaux de Patapoutian concernent les effets biologiques dus à des contraintes mécaniques chez l'homme et ont conduit à l'identification de récepteurs appelés Piezo1 et Piezo2; récemment identifiés, seules quelques petites molécules sont connues pour médier leur action: yoda1 et Jedi2 (inspirés assurément de Starwars) comme activateurs, tubeimoside ou dooku1 comme inhibiteurs de Piezo1. Piezo2 semble être une cible attractive pour l'allodynie, trouble dans lequel l'on ressent la douleur sans contrainte mécanique. Les travaux de David Julius récompensés sont basés sur sa découverte du récepteur de la capsaïcine dont nous avons parlé dans UNAFIC Infos 46 et qui médie les diverses actions sensorielles du piment. Ce récepteur est appelé TRPV1 ; membre d'une famille de récepteurs canaux complexes, il permet l'entrée des ions calcium et magnésium dans la cellule, conduisant à divers effets biologiques (douleur, hyperthermie, effets cardiovasculaires...). Peu spécifique, il peut être activé par diverses entités, aussi différentes que H⁺, la chaleur ou des cannabinoïdes. Des synergies sont observées avec l'alcool abaissant notamment le seuil de la chaleur induisant la douleur. Ce récepteur est sensible à la désensibilisation induite par un usage répété de certains activateurs d'où l'utilisation de la capsaïcine dans certaines douleurs. Il existe aussi un récepteur voisin de TRPV1, le TRPM8 découvert par Julius et Patapoutian comme récepteur du menthol et du froid expliquant l'effet rafraîchissant du menthol. Patapoutian a d'ailleurs démontré que la souris soumise à l'inhibition du récepteur TRPM8 par modification génétique était rendue moins sensible au froid. La découverte d'activateurs plus puissants que le menthol de ce récepteur peut avoir un effet dans l'industrie alimentaire ou dans les parfums mais les travaux des deux récipiendaires montrent surtout l'implication d'entités chimiques dans des phénomènes sensoriels qu'on pouvait croire exclusivement physiques.

Daniel Jasserand, Vice Président UNAFIC

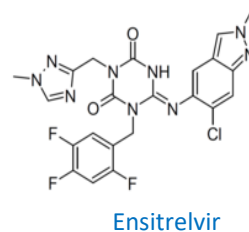
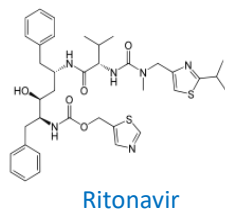
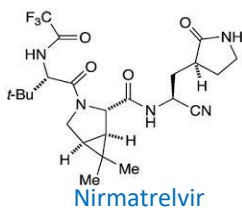
Prix Potier : 16^{ième} Edition

Appel à candidatures des entreprises au Prix Potier 2023
« L'innovation en Chimie en Faveur du Développement Durable »

Les dossiers de candidatures doivent être adressés par e-mail à la Fondation Internationale de la Maison de la Chimie au plus tard le 30 avril 2022 à Pascale Bridou Buffet – p.bridou-buffet@maisondelachimie.com

PAXLOVID : GENESE D' UN ANTIVIRAL CONTRE SARS-COV2

Lorsque la structure du virus Sars-Cov2 a été révélée début 2020, les premiers outils thérapeutiques développés furent des vaccins ou des anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine spike. Au fil des mutations de cette protéine, il est apparu nécessaire, soit d'adapter -comme c'est le cas pour la grippe- les vaccins aux nouveaux variants soit de multiplier les rappels notamment pour les personnes fragiles. Des anticorps monoclonaux très ciblés sur certaines parties de la protéine spike se sont révélés peu actifs sur des variants présentant de nombreuses mutations sur cette protéine. Certaines compagnies pharmaceutiques ont donc décidé d'investir des molécules chimiques de faible taille qui influeraient sur des enzymes du virus qui internes à celui-ci étaient moins soumises aux mutations. Deux enzymes ont été particulièrement étudiées : une enzyme caractéristique de certains virus à ARN – l'ARN polymérase ARN dépendante (RdRp)- et une de ses deux protéases- la protéase majeure 3CLpro-. La polymérase RdRp est aussi présente dans d'autres virus comme ceux de la grippe, d'Ebola ou de l'hépatite C et donc des molécules ont montré une activité sur ces cibles mais aussi une activité sur SARS-Cov2 comme le remdesivir faiblement actif par injection et uniquement sur la durée d'hospitalisation ; un produit plus actif et ce par voie orale, le molnupiravir de Merck a été accepté pour des cas peu sévères par certaines autorités dont l'OMS mais pas en France. Un autre inhibiteur, AT-527 semble insuffisamment actif seul et son développement continue en association avec un inhibiteur de protéase. Les produits agissant sur la polymérisation de l'ARN sont des riboses modifiés servant de leurres à l'enzyme. La protéase 3CLpro a conduit à des produits de structure pseudopeptidique dont le premier représentant accepté par les autorités sanitaires est le paxlovid® de Pfizer. Ce dernier a profité de recherches faites sur SARS-Cov1 mais arrêtées après la fin rapide de cette épidémie. En se basant sur la structure similaire de la protéase 3CLpro des deux virus et un produit actif sur SARS-Cov1, il a été possible de découvrir un inhibiteur puissant de celle du SARS-Cov2. Cependant ce composé-le nirmatrelvir- comportant de nombreuses liaisons amidiques qui sont sensibles aux protéases humaines, il est donc nécessaire d'associer à ce principe actif du paxlovid, un inhibiteur de protéase déjà connu comme inhibiteur du HIV- le ritonavir de Abbott-. Cette association active par voie orale est autorisée depuis début 2022 dans plusieurs pays dont la France. Le médicament a cependant plusieurs inconvénients liés aux critères d'éligibilité des patients, au timing d'administration et à de possibles interactions médicamenteuses. Pfizer prévoit cependant un chiffre d'affaires de 22 milliards de dollars pour le paxlovid en 2022.



La recherche de nouveaux antiviraux continue essentiellement dans la direction des antiprotéases. Pfizer poursuit des essais pour aboutir à un analogue de paxlovid sans ritonavir. Shionogi a le produit ensitrelvir en phase 3 dont la stabilité métabolique est meilleure et qui serait sur le point d'être autorisé au Japon. D'autres produits sont en développement moins avancés dans des start-ups comme Enanta (EDP-235), Pardes (PBI-0451) et Model Medicines (MDL-001) qui revendique la découverte de ce composé grâce à l'intelligence artificielle. Malgré les avantages que présentent ces antiviraux qui adressent des éléments du virus moins sensibles aux mutations, ils ont à affronter la concurrence des vaccins et des anticorps monoclonaux qui en outre leur laissent peu de place pour procéder à des essais cliniques à large effectif.

Daniel Jasserand

IESF

Enquête IESF : l'enquête est lancée depuis fin janvier. Il est important d'obtenir une bonne participation des chimistes et de se maintenir au même niveau que les années précédentes (5000). La date limite a été repoussée au 15 avril.

JNI :

Ouverture des JNI le 4 mars avec un cycle de conférences sur la filière H2 très intéressant -

ENSCMu a organisé avec l'aide de l'Arisal une table ronde sur le problème des données avec la participation du Sénateur Haye et le Docteur JF Lutz.

Nouvelles de nos Ecoles

Travaux de rénovation énergétique à Chimie Paristech-PSL : un budget de près de 7,5 M€ permettra en 2 ans d'isoler l'ensemble des bâtiments, de rénover les installations de chauffage, réduire la consommation électrique en améliorant le confort thermique, le gain énergétique devrait être supérieur à 1M€ par an.

Agenda

Dîner débat : Mardi 22 novembre 2022 ; le thème du recyclage chimique ou biologique des plastiques ayant été adopté lors du dernier CF

AG Unafic : 14 juin 2022