

Editorial

## Industrie Chimique et Green Deal

Au cours de l'été l'Union Européenne a dévoilé son plan de lutte contre le dérèglement climatique nommé Green Deal dont l'un des axes est de réduire d'ici à 2030 de 55% par rapport à 1990 les émissions de gaz à effet de serre (GES) européennes. En accord avec cet ambitieux programme, la Stratégie Nationale Bas Carbone (SNBC) française fixe un objectif de réduction de 35% d'ici 2030 par rapport à 2015.

Nous savons que la chimie française a déjà largement contribué à cet objectif, réduisant de plus de 60% ses émissions de GES depuis 1990 (ce qui représente la moitié de la réduction totale de l'industrie sur la période) mais ses émissions représentent encore, avec quelques 20 MtCO<sub>2</sub> annuelles, le quart des émissions totales de l'industrie.

Le Comité Stratégique de Filière Chimie-Matériaux, présidé par Luc Benoit-Cattin, a publié au mois de mai sa feuille de route pour la décarbonation de la filière chimie. Ce programme a reçu l'approbation et le soutien de Barbara Pompili, ministre de la transition écologique et de Agnès Pannier-Runacher, Ministre déléguée à l'industrie.

Ainsi notre filière projette de baisser encore ses émissions de GES de plus de 25% en 2030 par rapport à 2015. Pour réaliser cet objectif, la chimie française s'appuiera sur plusieurs leviers. D'une part elle poursuivra l'amélioration de son efficacité énergétique en recourant à l'utilisation de chaleur bas-carbone et en utilisant des technologies de décarbonation telles que l'hydrogène vert et le captage / stockage / valorisation du CO<sub>2</sub> et l'électrification de plus de procédés. D'autre part, le CO<sub>2</sub> n'étant pas le seul GES le programme prévoit de réduire les émissions de protoxyde d'azote et d'hydrofluorocarbures.

Les dispositifs du plan de relance industrielle décidé par le gouvernement doivent permettre d'accélérer les investissements nécessaires pour atteindre ces objectifs.

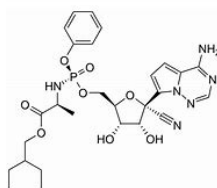
Il faut aussi garder en mémoire que, outre ses propres réductions dans ses unités de production, l'industrie chimique, en développant de nouveaux matériaux pour batteries, en améliorant les performances des procédés de recyclage ou encore en développant l'utilisation de matériaux biosourcés, met ses capacités de recherche et de production au service de la décarbonation de nombreuses industries en aval.

Notons enfin qu'une démarche similaire est adoptée en Allemagne et qu'ensemble nos deux pays qui représentent environ la moitié de l'industrie chimique européenne seront à même d'orienter les projets pour le succès du Green Deal et la réduction de notre empreinte écologique.

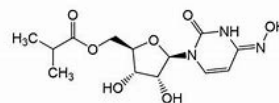
Alain THUILLIER, Président UNAFIC

## COVID-19 : L'HEURE DES ANTIVIRAUX CHIMIQUES

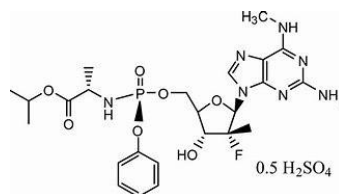
Les premières armes contre le SARS CoV-2 ont été les vaccins qui furent développés de manière étonnamment rapide en raison des investissements massifs opérés par les grandes sociétés et les états qui ont favorisé leur conception et qui ont fait des préachats afin de les délivrer rapidement. Ces vaccins sont évidemment préventifs et sont en général orientés vers la protéine Spike du coronavirus, laquelle permet la pénétration et la multiplication des virus dans les cellules humaines. D'autres armes qui peuvent être utilisées lorsqu'un patient est devenu positif au virus ont été aussi développées et parfois autorisées ; ce sont par exemple les anticorps monoclonaux ou polyclonaux conçus par biotechnologie et orientés contre la protéine Spike ou contre l'interleukine-6, un acteur majeur de la tempête cytokinique qui conduit souvent à la nécessité de réanimation du patient. Ce phénomène est inflammatoire et donc certains anti-inflammatoires chimiques ont été utilisés pour le limiter et on a prouvé cliniquement l'utilité d'un corticostéroïde comme la dexaméthasone. De nombreux composés chimiques ont été aussi étudiés *in vitro* y ayant montré une activité sur le virus, ce qui a déclenché un certain nombre d'espoirs vite déçus lorsque ces produits ont été testés chez les humains. Ces composés dérivait généralement soit de l'expérience acquise sur certains autres virus – coronavirus ou non – soit de la structure du virus ainsi que des enzymes auquel il fait appel pour sa multiplication. Étant donné la structure du coronavirus de la covid-19, deux enzymes ont particulièrement attiré l'attention des chimistes pour utiliser leur inhibition, soit en repositionnant des inhibiteurs connus, soit en concevant de nouveaux produits plus spécifiques de SARS CoV-2. Ces deux enzymes sont l'ARN-polymérase ARN-dépendante, polymérase caractéristique du virus qui est un virus à ARN mono caténaire et la 3Cl protéase (ou M-protéase), enzymes impliquées dans la multiplication du virus. En ce qui concerne l'ARN dépendante polymérase, il existait déjà des produits avancés en clinique pour des virus ARN dotés de la même enzyme. C'est le cas du Remdesivir, testé dans Ebola et qui a montré chez les patients un effet modéré sur la durée d'hospitalisation mais nul sur le taux de survie chez les patients atteints de Covid. En outre, ce produit devait être administré par injection et présentait une toxicité rénale importante aux doses nécessaires. Ce dérivé qui avait une structure voisine de celle de l'uridine, un des éléments de l'ARN, a servi de précurseur pour des dérivés de structures voisines en développement moins avancé mais que l'on pouvait imaginer utilisables par voie orale chez les patients. Ces produits, qui ressemblent aux différents nucléotides de l'ARN, comportent des bases, et éventuellement un ribose, modifiés. Outre le Remdesivir aux résultats limités, les produits les plus avancés sont le Molnupavir de Merck & Co et le AT-527 de Atea Pharmaceuticals licencié à Roche pour les pays hors USA.



Remdesivir



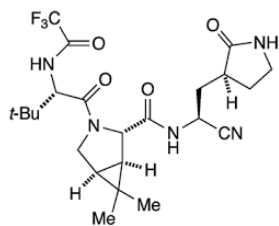
Molnupiravir



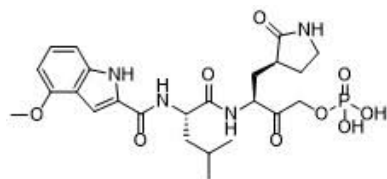
AT-527

Le Molnupavir est en essais de phase II et III et selon certaines sources il devrait obtenir une autorisation de mise sur le marché en fin d'année 2021 pour SARS-CoV2. Ce produit dérive de recherches sur d'autres virus tout comme l'AT-527 qui provient d'une recherche sur l'hépatite C. Son histoire est partiellement française puisque le CEO de la société Atea est Jean-Pierre Sommadossi, pharmacien marseillais actuellement aux Etats-Unis.

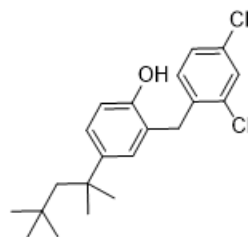
L'AT-527 qui est en Phase II des essais cliniques, est aussi l'objet de travaux scientifiques avec Bruno Canard, directeur de recherche au CNRS à Marseille, spécialiste des coronavirus qui depuis des années dénonçait les dangers d'une pandémie probable à coronavirus et les manques de moyens de la recherche française dans le domaine des antiviraux chimiques. L'ARN-polymérase ARN-dépendante n'est pas la seule cible interne au virus qui ait été explorée avec succès pour développer des antiviraux. Le virus contient aussi diverses protéases dont la 3Cl-protéase qui a permis Pfizer d'obtenir PF-07321332 le premier antiviral oral basé sur la structure de celle de SARS CoV2. Ce produit a été présenté en avril 2021 et fait actuellement l'objet d'essais cliniques 2/3 en présence de Ritonavir, inhibiteur de son métabolisme utile en raison de sa nature pseudopeptidique. Un autre dérivé de Pfizer, PF-07304814 est en essai clinique 1b comme médicament injectable.



PF-07321332



PF-07304814



Clofoctol

D'autres compagnies travaillent sur des antiviraux à large spectre sur les coronavirus, dont Novartis qui ne prévoit pas de publication détaillée avant 2022. D'autre part il est prévisible que les futurs médicaments ne seront pas orientés vers une cible unique mais seront certainement des multiples thérapies comme dans le cas du HIV. D'autres dérivés ont été testés en screening à haut flux mais de manière très générale n'ont pas montré ultérieurement d'activité clinique significative. Les principales raisons sont en général la faible prédictibilité des cellules Vero généralement utilisées in vitro ainsi que l'activité de milliers de dérivés amphiphiliques actifs in vitro agissant par une phospholipidose potentiellement toxique chez l'humain. Cependant un screening d'un nombre important de produits a conduit à Apteeus-Institut Pasteur de Lille à la découverte d'activité anti-covid du Clofoctol, médicament ancien et administré depuis plusieurs dizaines d'années dans les infections pulmonaires et dont l'activité clinique est en cours d'investigation sur SARS-CoV2. Récemment, un essai clinique effectué par l'université canadienne McMaster sur huit produits, dont l'hydroxychloroquine et l'ivermectine, n'a montré d'activité que sur l'antidépresseur fluvoxamine qui réduit de 30% l'hospitalisation de patients. L'OMS a entamé des études cliniques sur l'antipaludéen Artésunate et l'anticancéreux Imatinib.

Il existe ainsi de nombreux produits et de pistes permettant de développer des médicaments chimiques contre SARS CoV2. La véritable question est de savoir comment positionner les médicaments alors obtenus chez les patients. Il est peu probable qu'on puisse les utiliser en phase aigüe de la maladie mais il est vraisemblable que l'on pourra administrer ce type de produit chez les patients suspectés de covid en phase initiale. C'est aussi probablement le moyen le plus efficace, même s'il est limité, de soigner les personnes non-vaccinées. C'est pour ces raisons qu'aux États-Unis le NIH a décidé de consacrer 3 milliards de dollars au développement de nouveaux antiviraux tenant compte ainsi des difficultés intervenues lors du début de la pandémie, ce qui risque de confirmer le rôle prépondérant des États Unis dans ce domaine.

*Daniel Jasserand*

## Nouveau bureau de l'UNAFIC suite à l'AG de juillet 2021 :

- Président : Alain Thuillier
- Vice-Président : Daniel Jasserand (qui quitte le poste de Président après 3 mandats de 2 ans),
- Trésorier : Thierry Galcera
- Secrétaire Générale : Nicole Bomo

A noter que Alain Thuillier a déjà assuré le poste de Président entre 2011 et 2015 et que Thierry Galcera assure la fonction de Trésorier depuis 2012.

**Merci à tous !**

## Nouvelles de nos Ecoles : ENSCMu : 1822 - 2022 : 200 ans de chimie

L'École de chimie de Mulhouse trouve son origine le 1er mars 1822, lorsque la municipalité de Mulhouse met en place un cours de chimie appliquée accompagné d'un enseignement, bientôt de recherche. Créé à la demande et avec la participation des industriels, cet ensemble se développe sous le contrôle de la Société Industrielle de Mulhouse pour donner naissance à la plus ancienne École de chimie en France. A l'occasion de ses 200 ans, l'ENSCMu souhaite faire de l'année 2022 une année événement marquée par plusieurs temps forts (rendez-vous entreprises, semaine de la chimie au mois de mars, colloque recherche et soirée de la chimie en décembre...).

## Agenda

Le **Forum Horizon Chimie 2021** est prévu pour le 18 octobre, de 9h00 à 18h00 à la Maison de la Chimie (Paris 7<sup>ème</sup>)

Le prochain **colloque de la Maison de la Chimie** intitulé « Chimie et Agriculture Durable » se tiendra le 10 novembre 2021 à la Maison de la Chimie ; inscription à <https://actions.maisondelachimie.com/colloque/chimie-et-agriculture-durable/>

Le **Dîner Débat Unafic** annuel dont le thème retenu est « Récentes innovations dans les polymères de spécialité » est programmé pour le 23 novembre 2021 à la Maison de la Chimie (Paris 7<sup>ème</sup>)

Le prochain **Village de la Chimie** se tiendra les 11 et 12 Février 2022 au Lycée Pierre-Gilles de Gènes (Paris 13<sup>ème</sup>)