

Editorial

CHIMIE EN FRANCE : UN REBOND PAR LA RELANCE ATTENDU EN 2021

La chimie française a connu en 2020 un sérieux recul dû à la pandémie. Ce recul de près de 12 % s'est cependant réduit en cours d'année et le premier trimestre 2021 semble montrer un rebond d'activité que le début de la vaccination peut permettre d'espérer prolonger.

Luc Benoît-Cattin, président de France Chimie espère une croissance en volume de 6 à 7 % du au rattrapage mécanique du recul connu en 2020 mais aussi aux diverses mesures de relance contenue dans les plans européens et français. Ces plans vont prendre toute leur ampleur au cours du deuxième semestre 2021 à la suite notamment de l'acceptation définitive du plan européen qui devrait abonder de 40 milliards d'euros le plan français s'élevant au total à 100 milliards d'euros.

D'ores et déjà, des progressions importantes des chiffres d'affaires des sociétés chimiques européennes sont à noter chez BASF, DSM ou Arkema au premier trimestre 2021 malgré une conjoncture économique encore faible en France. Solvay reste cependant affecté par la baisse importante de la demande dans les matériaux utilisés dans la mobilité thermique. D'autre part dans le plan de relance européen, une majorité des dépenses devra être affectée aux transitions climatique et numérique (37% et 20% respectivement).

En France, la transition numérique a été depuis longtemps entamée ainsi que la diminution de l'émission des gaz à effet de serre dans l'industrie chimique mais la décarbonation de l'industrie chimique a fait l'objet au mois de mai d'une feuille de route conclue entre les différents ministères concernés et les représentants de l'industrie chimique, prévoyant une nouvelle baisse des émissions de 26 % en 2030 par rapport à 2015 des gaz à effet de serre et le développement de technologies de rupture favorisant à la fois cet objectif et la réindustrialisation de certaines activités chimiques en France.

On doit espérer que le désordre dans les chaînes d'approvisionnement de produits de base ou l'inflation ne vienne pas perturber le rebond attendu mais on peut envisager avec optimisme les années à venir vu les instruments de relance qui se mettent en place.

Daniel Jasserand, Président UNAFIC

Assemblée Générale Unafic

L'Assemblée Générale 2021 de l'Unafic est reportée au 5 juillet

Pour cette AG il sera nécessaire que des **volontaires pour les fonctions de Président(e) et de Secrétaire Général(e)** se fassent connaître.

En plus de ces fonctions de Président et Secrétaire Général il serait souhaitable d'avoir, même si ce n'est pas une obligation statutaire, un(e) ou deux vice-présidents (es).

Prix Pierre Potier (Rappel)

Le 10 juin 2021 reste la date limite d'envoi des candidatures au 15^{ème} Prix Pierre Potier 2022 qui récompense l'Innovation en Chimie en faveur du Développement Durable.

Conférences UNAFIC « 2020 »

En raison des diverses restrictions sanitaires dues à la pandémie de Covid-19 le Dîner-Débat Unafic 2020, ayant pour thème « Synthèse des Principes Actifs : une Stratégie de relocalisation en France par l'innovation » a été reporté au 30 mars 2021 sous forme d'un webinar.

Ce programme de conférences en distanciel, parrainé par la société de chimie fine SEQENS, a été réalisé à l'aide de la plateforme de visio-conférences Lumi qui s'est avérée très performante, facilement accessible et très bien adaptée à notre manifestation.

Avec 80 participants cette édition a eu presque autant de succès que les versions précédentes en présentiel à la Maison de la Chimie.

Les 2 conférences présentées par SEQENS, respectivement « L'innovation par les procédés » par le Professeur Christophe Gourdon et « Activités de Seqens » par le Docteur Christophe Eychenne-Baron, furent complétées par une présentation de la Société Française de Génie des Procédés (SFGP) par François Nicol son président.

Au cours des présentations et à l'issue de celles-ci les orateurs ont pu apporter des réponses concrètes à la trentaine de questions posées par les participants.

Les présentations des conférences sont accessibles librement sur le site Internet de l'Unafic (www.unafic.org)

Village de la chimie

Comme chaque année l'UNAFIC a apporté sa contribution au 18^{ème} Village de la Chimie, qui, compte tenu des restrictions sanitaires, a été réalisé totalement en virtuel dans la journée du 12 mars.

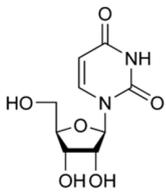
Bien sûr, un salon virtuel est nécessairement moins chaleureux, moins interactif qu'une manifestation en présentiel mais la situation n'a laissé aucun choix pour permettre aux jeunes les plus motivés de rencontrer les écoles, entreprises et associations professionnelles.

Néanmoins ce sont près de 1500 connexions individuelles qui ont été enregistrées chiffre qui ne prend pas en compte les professeurs qui se sont connectés avec toute leur classe, multipliant de ce fait les participants réels.

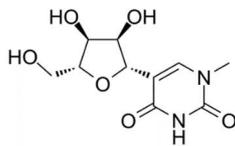
Au titre de l'Unafic, nous avons pu assurer une permanence pour répondre à une dizaine de contacts et orienter les étudiants vers les formations répondant à leurs besoins et corriger quelques CV.

ASPECTS CHIMIQUES DES VARIANTS DE SARS-COV2

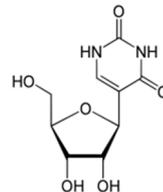
Les vaccins contre SARS-COV2 virus de la COVID sont de différents types mais ceux qui ont rencontré le succès le plus rapide sont ceux à ARN messager puisque ceux-ci ont été autorisés et mis sur le marché dans un délai inférieur à un an après la découverte de la structure de l'ARN du SARS-COV2. Ce succès est basé sur le fait que ces vaccins sont dérivés de l'ARN monobrin du virus et que depuis la découverte par Jacob, Monod et Lwoff prix Nobel en 1965 de l'ARN messager, de nombreux travaux ont porté sur l'utilisation possible de ce type d'ARN dans diverses indications. Deux inconvénients des ARN messagers sont leur faible stabilité et leur excessive immunogénicité. C'est en 2005 que Katalin Kariko et Drew Weissman de l'Université de Pennsylvanie découvrirent que dans une structure de type ARN messager, on pouvait remplacer l'uridine caractéristique de l'ARN par un analogue qui était la pseudouridine qui avait les mêmes propriétés de synthèse des protéines que l'uridine mais aussi conduisait à la réduction de ces inconvénients tout en conservant l'activité initiale. Ces travaux ont conduit notamment chez BioNtech (allié à Pfizer pour la COVID et où travaille maintenant K. Kariko) et Moderna à des candidats médicaments pour des maladies telles que le cancer mais en 2020 la découverte de la structure du virus de la COVID a permis en quelques jours de concevoir des candidats vaccins dans les deux sociétés. Il est apparu rapidement que ces produits contenant à la place de l'uridine la N-méthyl-pseudouridine étaient dépourvus d'immunogénicité excessive et présentaient une grande stabilité dans la cellule infectée. Les travaux des deux groupes ont porté sur des vaccins visant la protéine du virus dite Spike qui se liait à l'enzyme ACE2 des cellules humaines et qui par fusion y pénétrait pour s'y multiplier.



URIDINE



PSEUDOURIDINE



N-METHYLPSEUDOURIDINE

Le remplacement des uridines de l'ARN conduisant à cette protéine accompagnée d'autres modifications visant à stabiliser encore plus les vaccins en question était une avancée majeure dans l'inhibition du contact entre le virus et les cellules saines. Cependant cette modification de la séquence de l'ARN du virus ne suffisait pas ; il fallait aussi assurer une conformation de la protéine formée qui ne puisse pas fusionner avec des cellules saines. C'est pourquoi les deux équipes ont introduit deux codons de proline (seul amino-acide cyclique apportant ainsi une rigidité à la pseudoprotéine Spike formée). Les deux vaccins comportent donc de grandes similarités de structure mais sont différents dans le reste des molécules, conduisant ainsi à des différences de stabilité thermique et des masses moléculaires différentes de l'ordre de 4000 nucléotides (3819 pour Moderna et 4284 pour Pfizer-BioNTech) contre 38 000 pour l'ARN complet. Les deux vaccins correspondant à la protéine Spike et comportant un remplacement général des uridines par les N méthyl- pseudouridines, il est raisonnable de penser que pour tous les variants intervenants au niveau de cette protéine, leur activité devrait rester importante.

Bien évidemment, des variants intervenants au niveau d'autres protéines ne devraient pas être neutralisés par ce type de vaccin. Cependant, si des milliers de variants sont déjà identifiés dans l'ARN du SARS-COV2, il semble qu'aucune mutation autre que celle de la protéine Spike ne modifie l'infectivité et la létalité de variants mais même dans le cas de variants éventuellement préoccupants et affectant d'autres zones du virus, ce genre de technique pourrait conduire à des vaccins puissants. La connaissance chimique des variants préoccupants intervenus depuis le début de la pandémie a montré que ces variants comportaient au niveau de la protéine Spike des modifications importantes des aminoacides sans que les vaccins ARN messager actuellement sur le marché ne présentent d'activité diminuée. C'est ainsi que le premier variant apparu en Europe D614G et à l'infectivité accrue, voyait un acide aspartique remplacé par une glycine puis d'autres variants plus infectieux montraient des mutations en position 452, 484 ou 501 par lesquels les aminoacides concernés par la mutation pouvaient être très différents sans que l'activité des vaccins semble affectée même si ces mutants récents montraient souvent une infectivité accrue.

L'adoption du procédé de l'ARN messager dans la préparation de nouveaux vaccins est donc une avancée majeure dans la conception de nouveaux vaccins-notamment pour SARS-COV2 dans le cas de nouveaux variants nécessitant des rappels prenant éventuellement en compte rapidement et sélectivement les modifications structurales de ces variants, mais aussi dans le cas d'autres maladies comme notamment les cancers. Cette découverte n'exclut pas la nécessité de rechercher de nouveaux antiviraux agissant sur les mécanismes enzymatiques de réplication virale internes à la cellule infectée et utiles notamment en cas de non-vaccination ou d'échappement au vaccin. Certains produits font l'objet d'essais cliniques rigoureux dont nous aurons certainement l'occasion de reparler mais qui laisseront probablement longtemps la priorité aux vaccins notamment ceux à ARN messager vue la durée demandée pour le développement et l'enregistrement des médicaments classiques.

Daniel Jasserand, Président UNAFIC