



1809-2009



Deux siècles de science

Questions d'hier,
réponses d'aujourd'hui,
horizons de demain

De la chimie d'hier à celle de demain

Jean-Yves Méroux

Professeur émérite des Universités, Orléans
Académie d'Orléans



La Chimie est duale

c'est à la fois une science et une industrie

Quels liens existent-ils entre la structure de l'atome
et la production de tonnes de soude ?

Elle a de nombreux domaines communs avec la physique et la biochimie

Chimie : science par transformation de l'Alchimie; symboles atomiques ,
tableau de Mendeleev , isomérisation optique (Pasteur), travaux publiés
écriture de synthèses (chimie organique),

Industrie : chimie lourde : la soude NaOH

procédé Leblanc : 1791; préparation de la soude à partir du
sel (NaCl) et d'acide sulfurique qui donne du sulfate de
sodium et HCl qui ensuite est chauffé avec du carbonate de
calcium, du carbone et conduit à du Na_2CO_3 qui est
transformé en soude.

Industriellement compétitif par rapport à la soude naturelle
(combustion du varech) après l'abolition des taxes sur le sel.

Complexes techniques avec vitriolerie. Mais aussi pollution
avec HCl dégagé dans l'air; cela sera utilisé pour le
blanchiment des textiles

Soude nécessaire aux savonneries, verreries, papeteries,
teintureries.



1742-1806

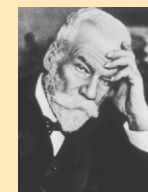
Procédé Solvay : fabrication de soude à l'ammoniacque
formation de NaHCO_3 puis de Na_2CO_3

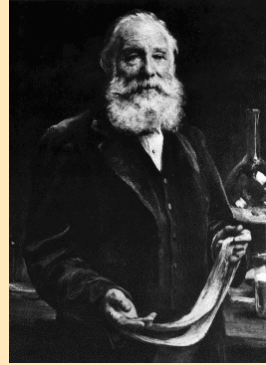
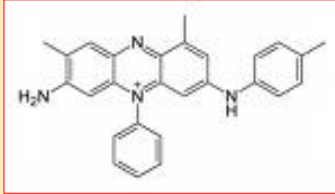
Soude et chlore par électrolyse du sel en 1897
Cellule à cathode de mercure

Haber synthèse de l'ammoniac avec azote et hydrogène
et catalyseur ; température et pression
1913 8700 t/an BASF; Nobel en 1918
Guano et nitrates du Chili et du Pérou comme engrais
Il faut de l'azote pour les plantes, nitrate d'ammonium

L'aluminium : Sainte Claire Deville puis Héroult et Hall
électrolyse à anode perdue (C transformée en CO_2)
de l'alumine dissoute dans la cryolithe

Les colorants de synthèse 1850 Perkin W. H. Naissance de
l'industrie chimique de synthèse





PERKIN
1838-1907

Essai infructueux de synthèse de la quinine par oxydation de l'aniline

Les matières plastiques

D'abord naturelles puis artificielles et synthétiques
Corne pour peignes, **gutta percha** pour les isolants. La **gutta-percha** est un latex naturel obtenu à partir d'arbres de l'espèce *Palaquium gutta*. C'est un polymère de l'isoprène. Très utilisée dans la fabrication de câbles sous-marins jusqu'à la découverte du polyéthylène en 1933.

La nitrocellulose utilisée comme coton poudre explosif ou collodion pour la photo. Remplacement de l'ivoire dans les boules de billard, manches de couteaux

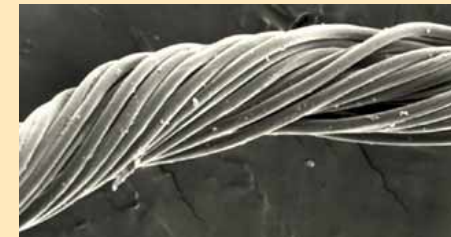
Le **celluloïd** (nitrocellulose plastifié par du camphre) culmina en 1920 puis déclina car inflammable et prix élevé du camphre; balles de ping-pong.

Bakelite 1^{ère} matière plastique de synthèse facile à mouler, isolant électrique
Obtenu par polycondensation du phénol sur le formol.

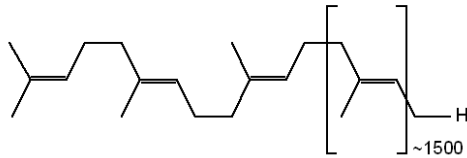


Les fibres artificielles:

Il est possible d'utiliser la cellulose extraite du bois et traitée chimiquement. Ces traitements permettent la fabrication de **viscose** (action du xanthate de cellulose sur la soude) qui pourra être utilisée dans la fabrication de tissus (**rayonne soie artificielle**), de films (**cellophane**) ou d'**éponges** dites végétales.



(Fil de viscose par torsion des filaments, vu au microscope électronique à balayage).



Formule chimique du gutta percha

Les fibres synthétiques

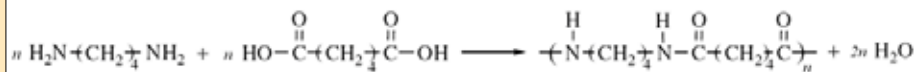
Polyamides

Le PA 6,6 (nylon) est obtenu par polycondensation.
Le PA 6 par polyaddition (caprolactame)

Résistance à la traction, à l'abrasion, résistance à la pliure
Insensibilité aux moisissures et aux insectes, très grande résistance à l'humidité
Grande élasticité.



- bas, collants, maillots de bain
- lingerie
- parachute, parapluie, sac de couchage
- fil de pêche, - fermeture à glissière
- airbag (PA 4,6) - PA anti UV - - fibre conductrice - Méryl microfibre (absorbe la transpiration)

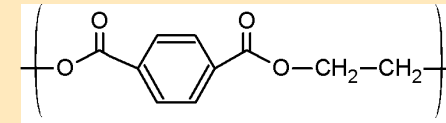


Polyesters, TERGAL DACRON

Bonne résistance aux UV, bonne résistance à l'usure
Infroissabilité, séchage rapide
Pas d'attaque par les mites et les moisissures



- fil à coudre, voile de bateau, habillement
- Alcantara (ultra microfibre de polyester semblable à daim : - vitrages (en particulier pour l'aviation),
- Bouteilles d'eau (PET)
-



Polyéthylènes

- engrenage, paliers
- **sac de supermarché, sac poubelle**
- les conteneurs,
- les revêtements chimiquement résistants,
- les films d'emballage (transparents quand ils sont fins),
- les utilisations électriques et électroniques pour l'isolation des câbles, ou âme de câbles UHF.
- gilet pare-balles (en PE haute densité)

Polytétrafluoroéthylène

- roulements, joints,
- isolation électrique à hautes températures
- revêtements non adhésifs (Téfal)

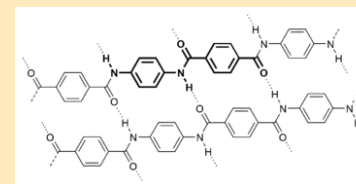
ARAMIDES

Kevlar ou Twaron :

En plus des composites, les utilisations comprennent les vêtements de protection, les gilets pare-balles, les produits de frottement, renforcement élastomère (comme les tuyaux et les ceintures de sécurité), les câbles et cordes tissus très résistants; les toiles à voile très performantes.

Bâton de ski, canne à pêche
Casque de moto. Cadre de vélo

Nomex (isomère méta): vêtements de protection (par exemple pour les pompiers et les coureurs automobiles).



Kevlar

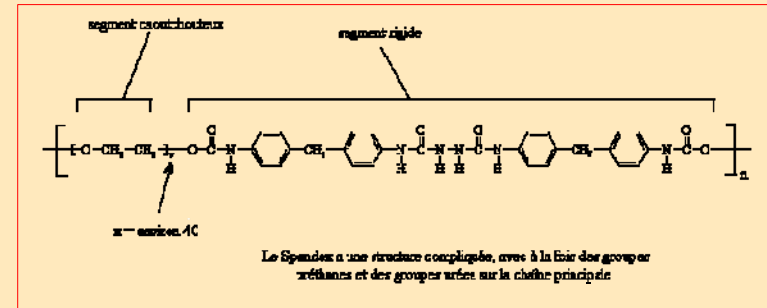


FIBRES D'ARAMIDE

Polyuréthanes et polyuréés par réaction de diisocyanates avec des diols ou des diamines

Les polyuréthanes peuvent être fabriqués avec une grande variété de textures et de duretés en variant les monomères utilisés et en ajoutant d'autres substances. Ils sont utilisés pour les colles, peintures, élastomères (« caoutchouc »), mousses, fibres.

Dans les années 1970, l'utilisation de polyuréthane pour les roues a par exemple révolutionné les sports sur roulettes (**patin à roulettes, planche à roulettes**)



Spandex

Le spandex est un polyuréthane thermoplastique élastomère connu sous le nom de **Lycra**. Il possède des groupes urées et des groupes uréthane sur sa chaîne principale. Ce qui donne au spandex ses propriétés spéciales est le fait qu'il a des blocs souples et durs dans ses motifs constitutifs. La chaîne courte de polyglycol, comprend environ quarante motifs et est molle et caoutchouteuse. Le reste qui contient les groupes urées et les cycles aromatiques est extrêmement rigide. Les sections rigides de différentes chaînes s'agglomèrent et s'alignent pour former des fibres qui se comportent comme un élastomère. Cela permet de fabriquer des tissus qui s'étirent, pour les vêtements de sport, entre autres.

Polyuréthane élasthanne

utilisé en mélange avec d'autres fibres

- maillot de bain
- imitation : « faux cuir »
- Spandex, Lycra, Dorlastan

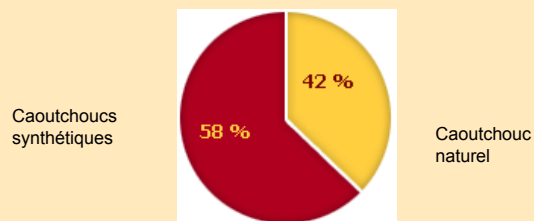


Quelques polymères courants et leurs applications dans le domaine de la santé .

Polymères	Exploitations biomédicales
poly(méthacrylate de méthyle)	lentilles de contact rigides, cristallin artificiel ciments acryliques pour orthopédie et odontologie, prothèses faciales, comblements de pertes de tissus osseux et de tissus poreux
poly(méthacrylate d'hydroxy-2 éthyle)	lentilles de contact souples, chirurgie plastique, surface hémocompatible
polyamides de type nylon	sutures
poly(chlorure de vinyle)	poches à sang, cathéters
poly(téréphtalate d'éthylène)	prothèses vasculaires, valves cardiaques
polytétrafluoroéthylène	orthopédie, clips vasculaires
polyuréthanes	cathéters, pompes cardiaques
silicones	chirurgie plastique, tubes, oxygénateurs



Répartition de la consommation mondiale de caoutchouc en 2005



Source : IRSG – Base : 20,6 millions de tonnes

Si la part du "naturel" dans la consommation mondiale de caoutchouc est en hausse par rapport aux années 1970 / 1980, elle est néanmoins inférieure au niveau d'après guerre : 78 % au début des années 50, 42 % en 2005 !

Attention, il s'agit davantage d'un déclin relatif que d'un déclin absolu ! En effet, le niveau de consommation du naturel – 8,6 millions de tonnes en 2005 – n'a jamais été aussi élevé !

Principaux caoutchoucs synthétiques

Caoutchoucs Buna

En 1935, des chimistes allemands préparèrent par copolymérisation un premier groupe de caoutchoucs synthétiques, les caoutchoucs Buna. Le nom Buna correspond aux premières lettres de butadiène, et de natrium, sodium en allemand, utilisé comme catalyseur.

Le SBR, copolymère du butadiène et du styrène, est très utilisé dans la fabrication des pneus : il a une grande résistance à l'abrasion. Il représente 60 p. 100 du caoutchouc synthétique produit dans le monde

EPM

Les copolymères d'éthylène et de propylène (EPM) ont été mis au point par le chimiste Natta dans les années 1950. Ils présentent d'excellentes propriétés élastiques et un faible prix de revient, mais sont difficilement vulcanisables.

Caoutchouc butyle

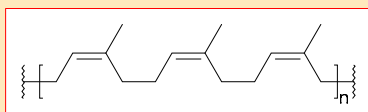
Le caoutchouc butyle, préparé pour la première fois en 1940, est obtenu par la copolymérisation de l'*isobutène* avec le *butadiène* ou l'*isoprène*. Il est plastique et peut être mis en forme et mélangé comme le caoutchouc naturel, mais il est difficile de le vulcaniser.

Bien qu'il présente une moins grande résistance aux chocs que le caoutchouc naturel ou que d'autres caoutchoucs synthétiques, il est extrêmement résistant à l'oxydation et à l'action des produits chimiques corrosifs. Du fait de sa faible perméabilité aux gaz, il était largement employé dans les chambres à air des pneus de voitures.

Polyisoprène de synthèse

Polymère de l'isoprène de composition chimique identique au caoutchouc naturel.

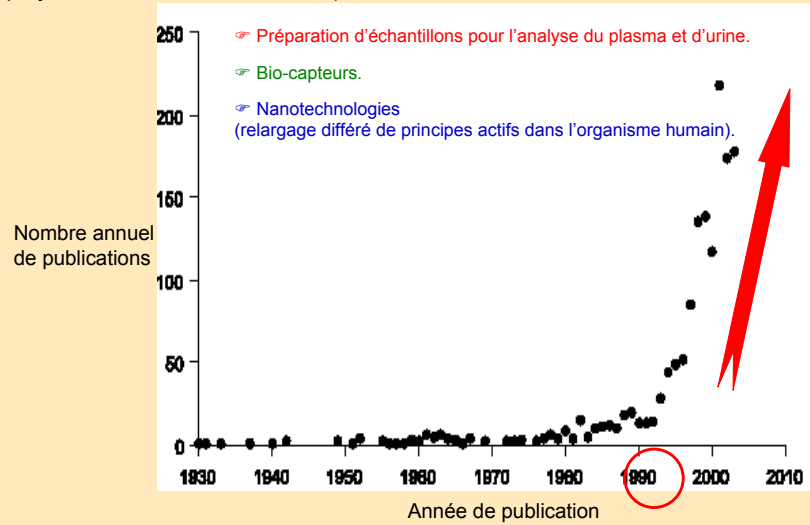
Caoutchouc naturel polyisoprène



S-cis configuration

Utilisation des MIP

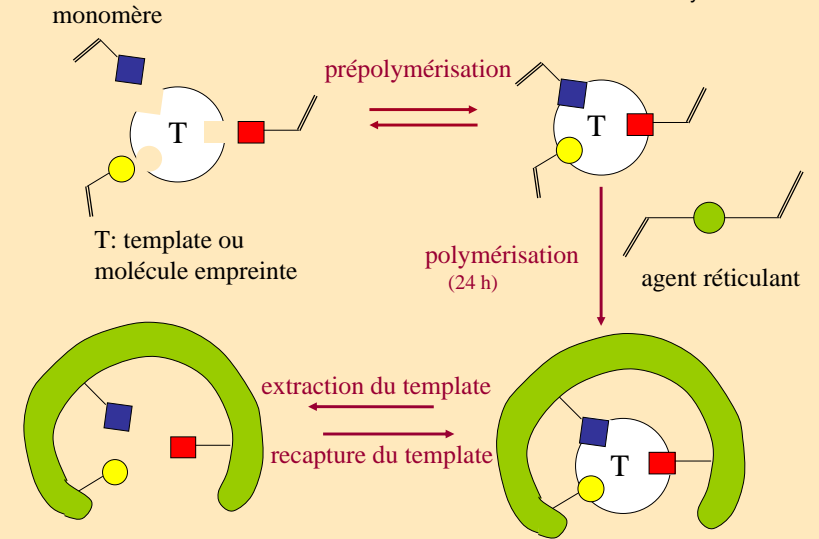
Evolution de l'usage des polymères imprimés (MIP, Molecularly Imprinted Polymer, polymères à mémoire de forme)



C.Alexander et al. J.Mol.Recognit. 19 (2006) 106.

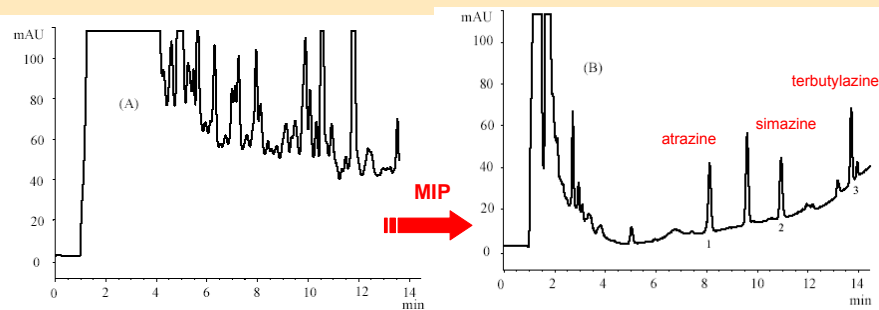
Principe

Le principe est de "mouler" l'empreinte d'un composé (ou d'une structure commune à une famille de composés) dans un MIP. Une reconnaissance de forme extrêmement fiable en découle. Empreinte comme le « mime » d'une interaction enzyme-substrat.



liaisons hydrogènes, ioniques ou des interactions hydrophobes à la surface du template

Application environnementale → analyse des triazines dans un sol.



Chromatogramme obtenu après l'injection d'un extrait de sol dopé en triazines à 20 ng/g

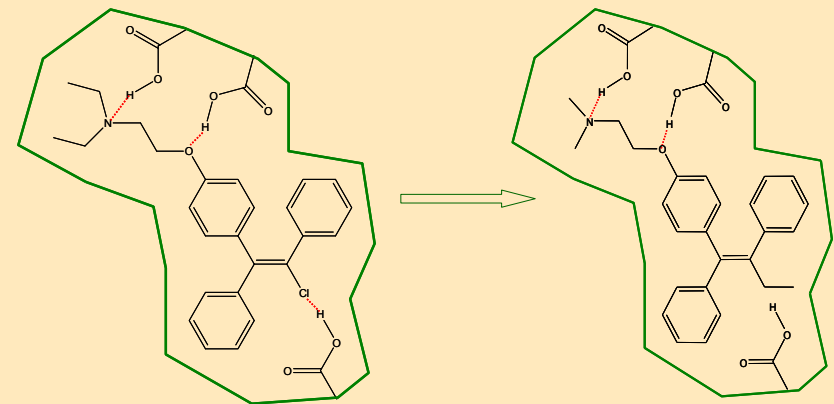
F.Chapuis et al. / J.Chromatogr.A 999 (2003) 23.

F.Chapuis et al. / J.Chromatogr.B 804 (2004) 93.

Application médicale → analyse d'une tamoxifène (molécule active) dans l'urine de sportifs dopés.

Préparation du MIP

Utilisation du MIP

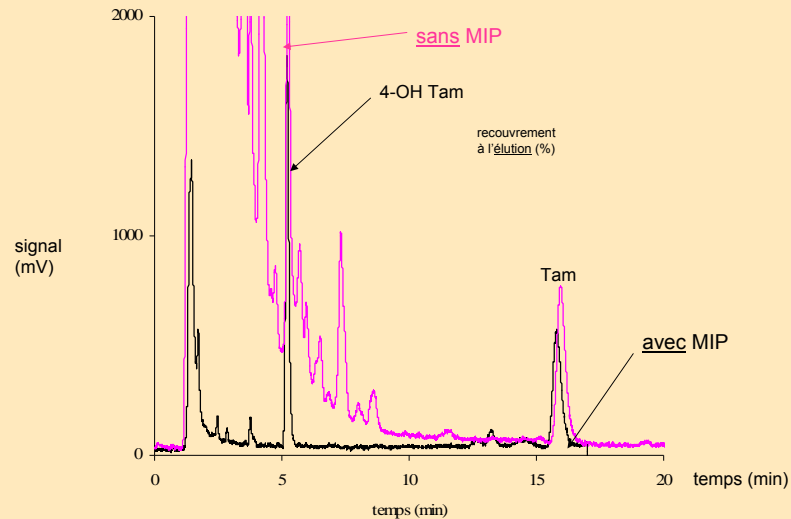


molécule empreinte: **clomiphène**

extraction du **tamoxifène**

B.CLAUDE et al./ J.Chromatogr.A, 1196-1197 (2008) 81-88.

Comparaison avec et sans MIP



☞ Rendements : Tam → 56 % 4-OH Tam → 62 %
Colonne Zorbax Eclipse XDB-C8 (15 cm x 4,6 mm, 5 µm); phase mobile: ACN/AcOH-NH₃ (pH 4, I = 20 mM); 240 nm.
(facteur de concentration 4)

25

☞ extraction spécifique par le MIP

Un procédé qui permet de conserver la bière plus longtemps

De nombreuses boissons perdent leur goût ou deviennent troubles après quelques jours. La vitamine B2, aussi appelée riboflavine, présente dans ces boissons, est en partie responsable de ces phénomènes biologiques. A l'aide d'un **MIP** spécialement développé à cet effet, la vitamine B2 de ces boissons a été éliminée. Ce nouveau procédé permet ainsi de conserver les boissons plus longtemps.

La méthode a été testée sur la bière, le lait ainsi que sur les jus multivitaminés. Le **MIP**, possède des cavités spécifiques propres à la molécule ciblée, en l'occurrence la riboflavine. Ce **MIP** permet de supprimer jusqu'à 86% de la riboflavine présente dans les boissons précitées.

Chimie Thérapeutique

Sulfamides : origine colorants (Ehrlich) : G. Domagk de Bayer; colorant rouge **Prontosil**

1935: Tréfouël à Pasteur montre que c'est le 4-aminobenzenesulfonamide qui est actif (Septoplix) car mime l'acide 4-aminobenzoïque nécessaire à la synthèse de l'acide folique, facteur de croissance des micro-organismes.

1937 Sulfapyridine actif pneumonie

1938 Sulfathiazole

Aucun sulfamide n'est actif sur la tuberculose, la lèpre.

Nouveaux développements comme diurétiques, hypoglycémiantes et antihypertenseurs

Antibiotiques 1928 A. Fleming . Action du champignon *penicillium notatum* sur les staphylocoques

1941: fermentation USA

Pénicillines, céphalosporines tétracyclines (auréomycines) , macrolides (érythromycine 1952, josacine[®])

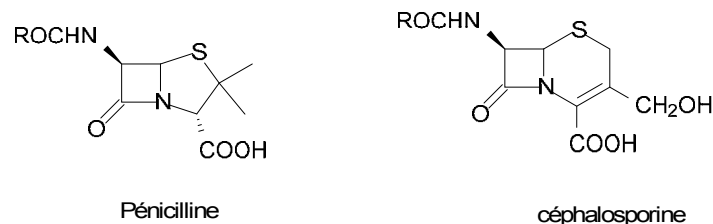
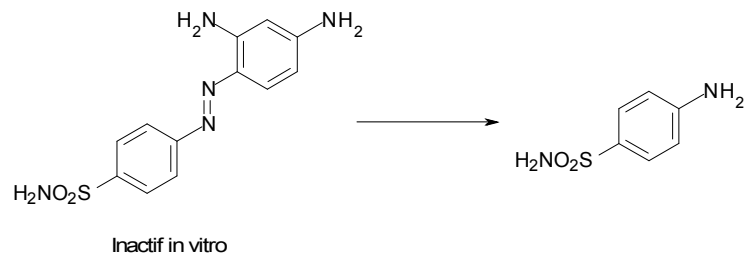
Aminoglycosides streptomycine

Quinolones (synthétiques) infections urinaires

En 1897, le médecin français Ernest Duchesne soutient sa thèse de doctorat « *Contribution à l'étude de la concurrence vitale chez les micro-organismes : antagonisme entre les moisissures et les microbes* ». **Il montre que les moisissures présentent une activité antimicrobienne** : une culture d'*Escherichia coli* peut être éradiquée par l'introduction de *Penicillium glaucum*.

Il observe également cette activité *in vivo* : « certaines moisissures (*Penicillium glaucum*), inoculées à un animal en même temps que des cultures très virulentes de quelques microbes pathogènes (*B. coli* et *B. typhosus d'Eberth*), sont capables d'atténuer dans de très notables proportions la virulence de ces cultures bactériennes »

Les cochers soignaient les plaies des chevaux avec du cuir laissé dans l'humidité de l'écurie où se développaient des champignons et moisissures



Le 3 septembre 1928, le docteur Alexander Fleming, de retour de vacances, retrouve son laboratoire de *Saint-Mary's Hospital*, à Londres et remarque la non-prolifération bactérienne de staphylocoques contaminés par un champignon



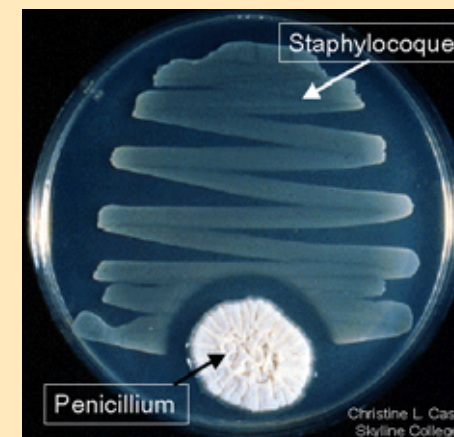
© Dennis Kunkel Microscopy, Inc.

En 1936, Florey, professeur de pathologie à Oxford, engage un biochimiste allemand, Chain. Ce dernier saisit l'intérêt de la pénicilline pour la santé humaine.

Avec Florey, il entreprend de purifier la pénicilline en vue de l'utiliser au mieux de ses possibilités. En mars 1940, l'équipe réussit à en produire 100 mg !

En effet, d'une part *Penicillium notatum* ne produit qu'une quantité faible de pénicilline et uniquement dans un milieu riche en oxygène. Cela impose d'utiliser des cultures en surface, beaucoup plus difficiles à mettre en œuvre que les cultures en cuve. D'autre part, la pénicilline est très instable, en particulier aux pH faibles et élevés, ce qui rend son extraction et sa purification extrêmement difficile. La pureté de la pénicilline utilisée dans les premiers essais *in vivo* a été rétrospectivement évaluée de l'ordre de 1% !

Après un criblage d'échantillons de moisissures en provenance de tout le globe, c'est un champignon trouvé sur un melon *Penicillium chrysogenum* qui permettra la synthèse par fermentation dans la masse .

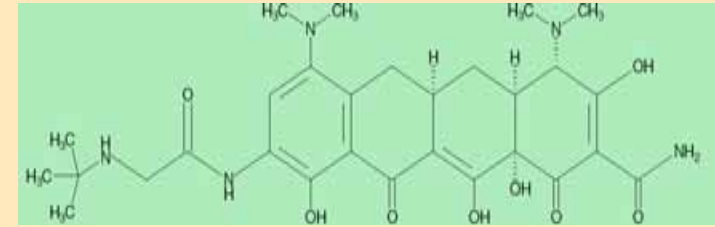


Introduction des classes d'anti-infectieux en thérapie

1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000

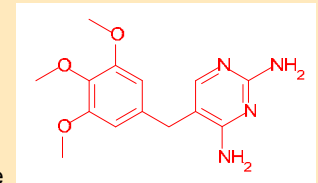
Sulfamides 1932
 Pénicillines 1940
 Tétracyclines 1949
 Chloroamphénicol 1949
 Aminosides 1950
 Macrolides 1952
 Polypeptides 1958
 Quinolones 1962
 Triméthoprime 1970
 Glycylcyclines
 Oxazolidinones 2000
 Tigécycline® 2005

Antibiotiques issus de bactéries *streptomyces*



Tigécycline®

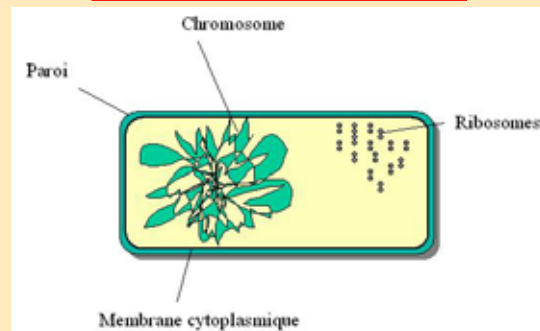
Inhibiteur de la synthèse de protéine par liaison à la sous unité ribosomale 30S de la bactérie; (ribosome : complexe constitué de **protéines et d'acides nucléiques** permettant la traduction de l'ARNm en protéines).



Triméthoprime

5-(3,4,5-triméthoxybenzyl)pyrimidine-2,4-diamine

Cibles des antibiotiques



Rares médicaments avec les antiviraux, les antifongiques et les antiparasitaires à ne pas agir sur l'homme directement

Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne. Interfèrent spécifiquement avec la synthèse du peptidoglycane.

Inhibiteurs de la synthèse protéique. Se fixent sur des constituants spécifiques du ribosome bactérien. Empêchent ou gênent la traduction des ARNm donc la formation de nouvelles protéines.

Antibiotiques agissant sur la synthèse de l'ADN. inhibition de la réplication de l'ADN. Diminution de la synthèse des précurseurs nucléotidiques

Problèmes de résistance

On parle de résistance naturelle lorsque toutes les souches d'une même espèce bactérienne sont résistantes à un antibiotique donné. Il s'agit en fait de bactéries qui sont insensibles au mode d'action de cet antibiotique. Certaines bactéries sont naturellement résistantes à de nombreuses molécules : c'est le cas du bacille de la tuberculose qui n'est sensible qu'à quelques antibiotiques bien précis.

La mutation de la cible de l'antibiotique. Chaque antibiotique agit en se fixant sur une cible précise dans la cellule : paroi, ribosome... La présence d'une modification consécutive à une mutation de la bactérie modifie le site de fixation et empêche ainsi la liaison de l'antibiotique. C'est un des mécanismes de résistance à la *streptomycine*, l'un des premiers antibiotiques utilisés pour traiter la tuberculose.

La modification de l'antibiotique. De nombreuses souches résistantes fabriquent une enzyme qui modifie ou qui clive la molécule d'antibiotique, la rendant inactive. C'est le mécanisme principal de résistance aux β -lactamines (famille de la pénicilline et des céphalosporines) qui implique les enzymes de la famille des β -lactamases; (Acide clavulonique)

La réduction de la perméabilité membranaire. La bactérie "ferme" les pores par lesquels l'antibiotique pénètre dans la cellule. Ces pores sont normalement constitués par des protéines qui forment de canaux et que l'on appelle des porines. Les bactéries résistantes réduisent leur nombre de porines.

L'efflux des antibiotiques. Les bactéries sont capables d'éliminer les antibiotiques par pompage actif hors de la cellule, qui "recrache" littéralement les composés toxiques au dehors. C'est l'un des principaux mécanismes de résistance de *Pseudomonas aeruginosa*, opportuniste responsable de nombreuses infections nosocomiales.

Staphylococcus aureus (couramment appelé « Staphylocoque doré ») est l'un des microorganismes pathogènes offrant le plus de résistance. Il se développe sur les muqueuses et la peau d'environ un tiers de la population, et il s'adapte très rapidement à la pression sélective des antibiotiques. Ce fut la première bactérie à présenter une résistance à la pénicilline -- dès 1947, soit cinq ans après le début de la production de cet antibiotique.

Il est donc nécessaire d'inventer des concepts différents de lutte contre cette résistance. Une des stratégies est de comprendre les mécanismes de la pathogénicité bactérienne au niveau moléculaire afin d'identifier et caractériser de nouvelles cibles potentielles pour des médicaments.

Le pathogène opportuniste *Pseudomonas aeruginosa*, menace majeure dans les hôpitaux, et *Yersinia pestis*, agent de la peste noire (sur la liste des agents du bioterrorisme), utilisent un mécanisme de virulence similaire pour s'attaquer à la cellule hôte, appelé le Système de Sécrétion de Type III. *Il s'agit d'une « seringue moléculaire » synthétisée à la surface de la bactérie afin de lui permettre d'injecter des toxines directement à l'intérieur des cellules qu'elle infecte.*

La polymérisation prématurée de PscF est empêchée par deux macromolécules de petite taille, PscE et PscG, qui stabilisent PscF et la maintiennent à l'état monomérique l'empêchant de se polymériser et donc de former la seringue.

La **recherche de petites molécules** inhibant les interactions entre PscE et PscG permettra de rendre inoffensif le pathogène

(Travaux du CEA Labo BBSI)

Plutôt que d'éliminer les bactéries, les antibiotiques du futur pourraient bien les désarmer...

Antiviraux

Un virus, c'est le plus petit organisme connu qui possède un code génétique et est capable de se répliquer (reproduire). Pour se répliquer, le virus a besoin d'un hôte, car il va pénétrer dans les cellules de cet hôte et **utiliser la machinerie cellulaire à son profit, pour se reproduire.**

Les traitements antiviraux

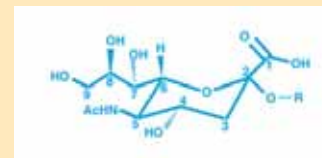
Les médicaments antiviraux visent à perturber une étape du cycle de réplication des virus en général. Dans le cas des virus grippaux et en particulier celui du H5N1, (grippe aviaire) les cibles les plus intéressantes sont celles situées en surface du virus c'est à dire la neuraminidase et la protéine virale M2

Les inhibiteurs de la neuraminidase

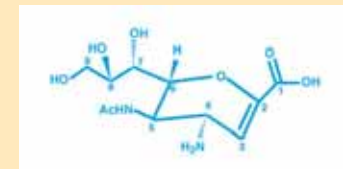
Ils bloquent spécifiquement l'action enzymatique de la neuraminidase virale. Ceux sont des molécules dont la conformation spatiale mime celle de **l'acide sialique** des cellules des voies respiratoires, substrat de la neuraminidase

L'inhibiteur vient se fixer sur le site actif de la neuraminidase bloquant ainsi sa liaison à l'acide sialique de la cellule cible et donc son activité virale. Les virus ainsi neutralisés sont exposés aux anticorps qui vont les éliminer.

Le facteur déterminant de l'efficacité du traitement est le délai du début du traitement par rapport à la date de l'infection. Il devrait être instauré dans les douze premières heures suivant l'apparition de la fièvre. Au delà il ne ferait que ralentir la progression du virus dans l'organisme mais ne guérirait pas. En effet ces médicaments n'ont aucun effet au sein des cellules déjà infectées, il faut attendre la mort de la cellule infectée pour que les virus multipliés en grand nombre puissent alors être neutralisés.



Acide sialique



Oseltamivir

D'après La grippe en face, Yves Buisson, Elisabeth Nicand et Pierre Saliou, Edition Xavier Montauban

L'acide sialique est l'acide N-acétylneuraminique (NANA) constituant des glycoprotéines et glycolipides de la paroi des cellules

Les virus grippaux

nomenclature des virus grippaux

Les virus grippaux viennent du monde animal, l'homme est pour eux un hôte de choix qui leur offre par son mode de vie une expansion optimale. Chez l'homme trois types viraux A, B et C sont responsables des gripes, les virus de type A sont les plus pathogènes.

Afin de désigner les différentes souches de façon universelle une nomenclature a été adoptée. Les souches sont classées suivant le type du virus A, B ou C, puis l'espèce animale d'origine si ce n'est pas l'homme, le lieu où le virus a été identifié pour la première fois, le numéro de la souche et l'année d'isolement, puis le sous-type.

Exemple: les agents de la grippe aviaire H5N1 qui circulent depuis 1997 dérivent de la souche **A/Goose/Guangdong/1/1996 (H5N1)**

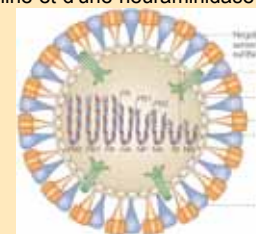
- A type antigénique du virus
- Goose (animal, oie)
- Guangdong lieu d'isolement de la souche
- 1/1996 numéro de la souche et année d'isolement
- H5N1 sous-type (sérotipe Ha et Na)

Les glycoprotéines de surface

Les virus grippaux présentent une forme sphérique de diamètre de 80 à 100 nm. L'enveloppe virale est de nature lipidique. Dans l'enveloppe virale sont enchassées différentes protéines:

- **L'hémagglutinine** (Ha), cette glycoprotéine externe est une structure antigénique qui induit chez l'hôte infecté la production d'anticorps.
- **La neuraminidase** (Na), seconde glycoprotéine externe
- **les protéines de matrice M1 et M2** forment la capsid. La protéine M1 très abondante tapisse la surface interne de l'enveloppe virale et assure la rigidité de la capsid en créant des liaisons avec la partie intracellulaire des glycoprotéines Ha et Na avec les protéines internes. *La protéine M2 se tétramérise et forme un canal transmembranaire appelé canal à protons nécessaire à la pénétration du génome viral dans la cellule hôte.*

Il existe 16 formes d'hémagglutinine (H1 à H16) et 9 de neuraminidases (N1 à N9), c'est l'association d'une hémagglutinine et d'une neuraminidase qui forme le sous-type H5N1 ou H3N2 etc...



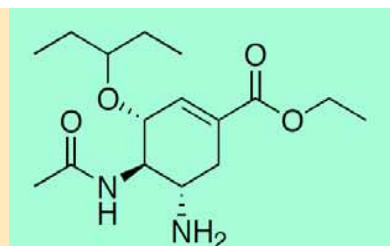
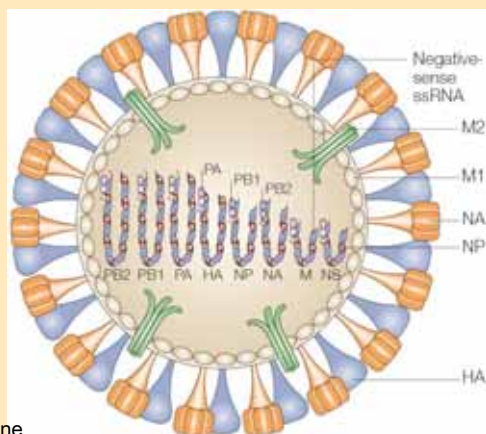
Les protéines M1 ont représentées par les cercles ovoïdes de la capsid, l'hémagglutinine HA par les protéines de surface en bleu. La neuraminidase est représentée par les protéines de surface en orange, le complexe NP de la polymérase est formé des trois sous-unités PB1, PB2 et PA, il est associé aux segments d'ARN.

D'après Horimoto et AI, Nature Reviews Microbiology 2005



135 Å de long.

hémagglutinine (HA) est une glycoprotéine antigénique

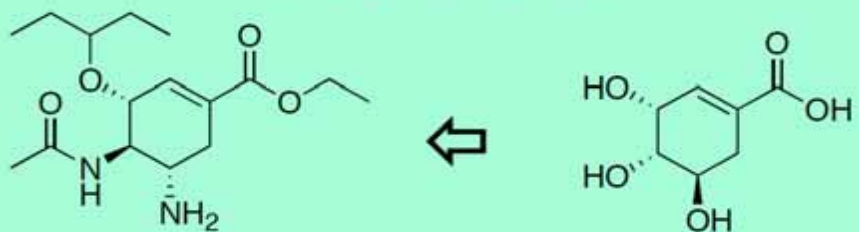


Oseteltamivir : Tamiflu®



Pr F. Tillequin

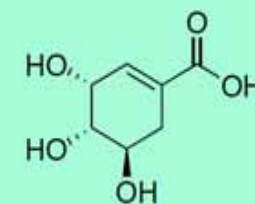
12 étapes de synthèse



Acide shikimique



Shikimi
(*Illicium religiosum*)



Acide shikimique

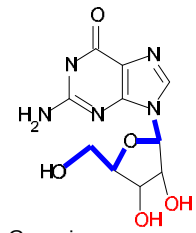


Shikimi
(*Illicium religiosum*)

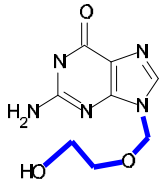
Badiane de Chine
« anis étoilé »
(*Illicium verum*)



ANTIVIRAUX

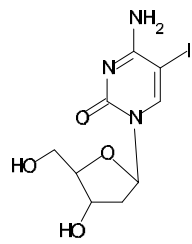


Guanosine

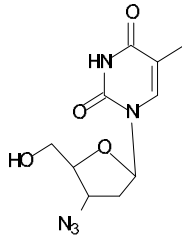


Aciclovir

Incorporation de l'aciclovir dans l'ADN par son OH, à la place d'une guanosine (nucléoside)

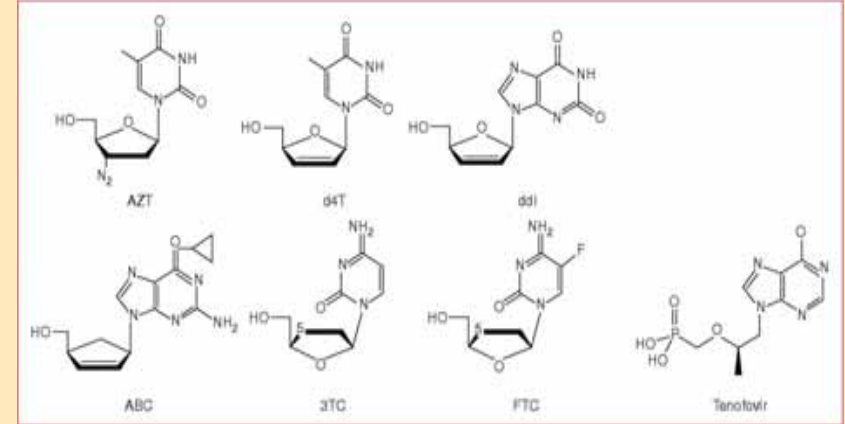


Couterpes



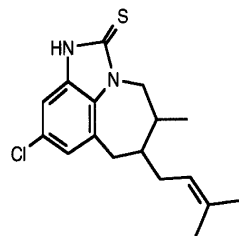
AZT Zidovunine (retrovir[®])

1987

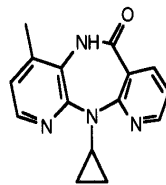


inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidique de la transcriptase inverse du VIH.

AZT : zidovudine ; d4T : stavudine ; ddi : didanosine ; ABC : abacavir ; 3TC : lamivudine ; FTC : emtricitabine.



TIBO (Janssen)



Nevirapine
(Boehringer Ingelheim)

111

inhibiteurs non nucléosidiques et nucléotidique de la transcriptase inverse

Médicaments anti-HIV

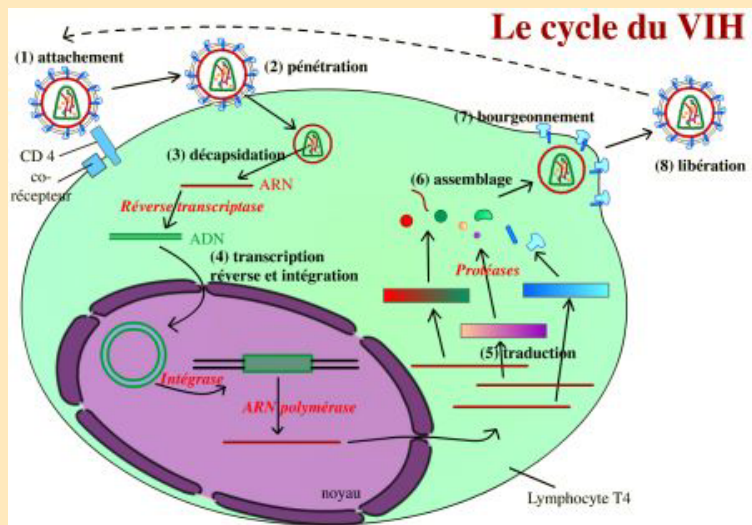
- Inhibiteurs de la **réverse transcriptase** (Promédicaments qui doivent être triphosphorylés dans la cellule)
 - NRT (nucléoside réverse transcriptase)
 - NtRT (nucléotide réverse transcriptase)
 - NNRT (non-nucléoside réverse transcriptase)
- Inhibiteurs de la **protéase** (bloque la maturation)
- Inhibiteurs de l'**entrée**
 - Fusion

Nouvelles molécules anti-VIH

En 2007, arrivée des inhibiteurs

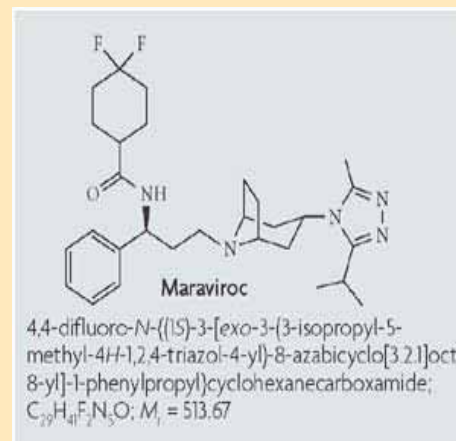
- d'**intégrase** (raltegravir and elvitegravir),
- de **CCR5** (maraviroc and vicriviroc) fixation sur CD4
- de **NNRT** (etravirine)

Lorsque le virus du SIDA (VIH) s'attaque à une cellule, il s'attache à celle-ci via sa glycoprotéine de surface, la molécule gp120, au niveau d'une porte d'entrée composée de la molécule CD4 ainsi que de co-récepteurs dont les principaux sont le CCR5 et le CXCR4.



Transcriptase inverse, enzyme permet la copie de l'ARN viral monobrin, du rétrovirus, en ADN proviral double brin avant son intégration dans le génome

Intégrase du VIH1, sert à insérer l'ADN viral dans le génome de la cellule hôte



Nature Reviews | Drug Discovery Janvier 2008

Maraviroc (Selzentry; Pfizer) inhibe l'entrée du virus en bloquant l'interaction avec CCR5

- Depuis août 2007, première molécule de sa classe approuvée par US FDA.
- En Europe, Celsenti approuvée depuis septembre 2007

Domaines d'applications des composés chimiques

Vous pouvez retrouver dans les tableaux ci-dessous les principaux domaines d'application des industries chimiques. (liste non exhaustive)

Technologies	Habitat & Bâtiment	Automobile	Emballage	Vêtements & Accessoires
circuits imprimés écran tubé anode piles & accumulateurs filme optique fil à (composant) photographie cassette vidéo cd rom	inoppertes colles, mastics et enduits fenêtres tubes, raccords produits isolants produits anti-corrosion peintures et solvants câbles téléphoniques et électriques moines revêtements de route mousses synthétiques	bois de signalation carburant pneumatique koudes de freins tableau de bord pare-chocs peintures-carrosserie hules & lubrifiants	langettes alimentaires sac plastique bouteille plastique sachets boîte plastique boîte isolante	films synthétiques sac lunettes bas & collants moutre chemise
Valorisation	Hygiène, Santé & Beauté	Sport & Loisirs	Agriculture & Alimentaire	Services
valorisation de déchets industriels traitement des eaux traitement des huiles régénération de solvants	eau de toilette savons médicaments parfums vernis, dentifrice, maquillage couches bébé produits d'entretien détergents désinfectants	ski et surf ballon tapis d'atterrissage bolcar de CD désaim et peinture chaussure lire	engrais enzymes bonbons protector des plantes levures	matériel de laboratoire bureau d'études commercialisation



L'industrie chimique a son coté très noir

Tragédie de Bhopal

Le 3 décembre 1984, à Bhopal, en Inde, 40 tonnes d'isocyanate de méthyle (MIC) s'échappent d'une usine de la firme Union Carbide. Selon les chiffres officiels, il y eut 6 500 morts, plus probablement - une dizaine de milliers de morts. Le MIC est un produit très dangereux, inflammable, volatil, toxique et explosif.

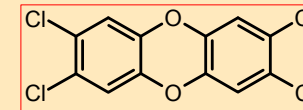
La société décide de supprimer de nombreux postes d'encadrement (maintenance notamment) et de faire fonctionner le site au moindre coût. Après le nettoyage de canalisations, de l'eau pénètre dans un réservoir et initie plusieurs réactions en chaîne conduisant à des élévations de température (200 °C) et de pression. En 2 h, une soupape de sécurité laissera s'échapper 23 à 42 t de MIC. Plusieurs systèmes de sécurité se sont avérés défectueux : réfrigération à l'arrêt, laveur de gaz d'échappement hors service, torchère hors d'usage (quelques jours avant l'accident), indicateurs de température, pression et niveau de liquide dans la cuve défectueux, rideau d'eau pas assez puissant. Les émanations toxiques font de nombreuses victimes parmi la population : 170 000 à 600 000 intoxiqués selon les sources..

Une pollution chronique affecte la population. Fin 2000, le bilan des victimes s'est allongé ; 18 000 morts sont dénombrés et des individus décèdent chaque année des suites de l'accident.

La petite ville de Lombardie, **Sévésò**, en Italie, fut le théâtre d'un accident chimique en 1976. En effet, dans l'usine Igmesa, un réacteur chimique qui produit le **trichlorophénol** a cédé sous l'effet d'une pression excessive résultant d'une réaction exothermique. Un nuage se forme chargé de **dioxine** et s'abat sur la ville de Seveso. Heureusement, **aucune victime** n'est à déplorer mais le village est déclaré interdit car trop dangereux. Des milliers d'animaux sont morts, des lésions cutanées proche de l'acné juvénile apparaissent sur la peau des habitants dûes au contact de la dioxine et certaines femmes ont préféré avorter plutôt que de donner naissance à un enfant handicapé.

Aucun procédé n'a été mis au point pour récupérer la dioxine.

A la suite de cet accident, une **directive Sévésò** a été mise en place, chargée d'informer les populations sur les risques chimiques et sur la conduite à tenir en cas de danger. Elle impose aux industriels de faire des études de risque et de développer des moyens de préventions.



Pesticides

Le terme **pesticide** désigne les substances utilisées pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes jugés indésirables, qu'il s'agisse de plantes, d'animaux, de champignons ou de bactéries.

Dans le domaine de l'agriculture, on les appelle **produits phytosanitaires**. Il en existe principalement trois catégories: les **herbicides** (pour lutter contre les mauvaises herbes), les **fongicides** (pour lutter contre les champignons) et les **insecticides** (pour lutter contre les insectes).

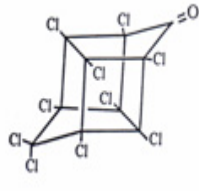
En agriculture, la plupart des pesticides sont appliqués à partir de rampes de pulvérisation montées sur des tracteurs, mais des applications aériennes (*La Mort aux trousses*) peuvent également être mises en œuvre.

Trois phénomènes distincts sont à l'origine de la présence des produits phytosanitaires dans l'air. Soit les dépôts dans l'atmosphère se font dès les traitements, on parle de **dérive**, les gouttelettes les plus fines peuvent rester en suspension dans l'air et voyager sur de longues distances; soit, leur présence dans l'air est due à **l'érosion éolienne** des sols traités (c'est-à-dire au transfert par le vent sous forme de particules de sols ou de poussières contaminées). Enfin, il est important de signaler l'existence de phénomènes plus complexes de transfert, sous forme gazeuse à partir des plantes ou du sol traités, **la volatilisation**.

Une fois dans le compartiment aérien, les pesticides sont dégradés, principalement sous l'effet des rayonnements lumineux, mais ils peuvent néanmoins être transportés parfois sur de longues distances avant de retomber sous forme humide dans les pluies; il serait illusoire de penser que les régions d'agriculture intensive sont les seules concernées. Ainsi, ces polluants, qui voyagent par l'intermédiaire des mouvements des grandes masses d'air, vont pouvoir se retrouver en milieu urbain.

* Rivières, nappes phréatiques.

* On retrouve aussi en quantité faible dans les plantes et les animaux qui les consomment des résidus de pesticides ce qui pose des problèmes de santé humaine.



Le chlordécone est un insecticide qui a longtemps été utilisé en Guadeloupe et en Martinique puis avec dérogation (1993), après son interdiction mondiale, pour lutter contre le charançon du bananier. Cette substance très stable a été détectée dans les sols et contamine les plantes et les animaux, ainsi que les eaux de rivières et de sources.

La limite maximale de résidus (LMR) de chlordécone (établie par l'Afssa) est de
 - 20 µg/kg pour les denrées cultivables sous climat tropical ou tempéré (agrumes, fruits tropicaux, tous les légumes, laitues, maïs, canne à sucre
 - 10 µg/kg pour certaines denrées spécifiques aux régions de climat tempéré (blé, riz, pommes, poires et fruits à noyaux, betterave sucrière...)
 concernant les denrées animales, qu'elles soient d'origine terrestre ou aquatique, elles devront respecter une valeur limite de 20 µg/kg.

Ce produit est à l'origine d'une **pollution importante** en Guadeloupe et en Martinique. À certains endroits l'eau souterraine contient des taux de chlordécone 100 fois supérieurs à la norme.

Cancérogène possible chez l'homme (*cancer de la prostate*)

<http://www.observatoire-pesticides.gouv.fr/>

REACH (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals)

1er Juin 2007

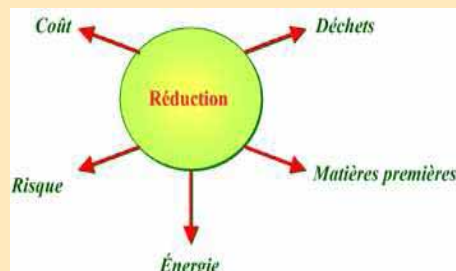
Son principe général est simple : désormais, ce sera aux industriels de fournir les preuves toxicologiques que leurs produits sont sûrs, et non plus aux pouvoirs publics de prouver qu'ils sont nocifs. Dans cette optique, les industriels devront analyser les substances qu'ils fabriquent ou importent, exploiter ces données pour évaluer les risques liés à leur utilisation puis définir et recommander des mesures appropriées de gestion des risques.

Concrètement, Reach prévoit donc l'analyse et l'enregistrement, sur une période de onze ans, auprès d'une Agence européenne des produits chimiques basée à Helsinki, de 30 000 substances produites ou importées dans l'Union et diffusées à plus de une tonne par an. Le nombre de données à fournir sera proportionnel aux volumes des produits et aux risques liés à leur utilisation. Les substances produites à plus de 1 000 tonnes par an, ou celles suspectées d'être mutagènes, cancérigènes ou nocives pour la reproduction, devront être enregistrées au cours des trois premières années après l'adoption de Reach. Enfin, les produits jugés extrêmement préoccupants devront être remplacés rapidement, et si cela s'avère impossible, seront soumis à une autorisation limitée dans le temps

Définition du Développement durable

« C'est un mode de développement qui vise à répondre aux besoins actuels sans compromettre la capacité des générations futures à répondre aux leurs. » (rapport Bruntland 1987).

C'est donc un mode de développement
 socialement souhaitable (Ethique)
 écologiquement durable
 économiquement viable



Définition du Développement durable en chimie

Il s'agit, en substance, de prévenir les pollutions à la source, de recourir à des procédés moins dangereux, économes en énergie, en atomes ou en réactifs (solvants), de limiter la production de dérivés générateurs de déchets, de privilégier l'utilisation de ressources renouvelables, d'obtenir au final des produits peu ou pas toxiques pour un rendement coût/efficacité équivalent, de maîtriser l'ensemble de leur cycle de vie préalablement à leur mise sur le marché.