

Les sérums (sérothérapie)

Cours de pharmacie galénique 2021/2022

Dr. HAMICLA



**Université Batna -2-
Faculté de médecine
Département de pharmacie
Service de pharmacie galénique**

2021-2022

PLAN DU COURS

Historique

I. Sérothérapie

II. Mode d'administration

III. Préparation

IV. Contrôle

V. Conservation

Conclusion

**Université Batna -2-
Faculté de médecine
Département de pharmacie
Service de pharmacie galénique**

2021-2022

SERUM (sérothérapie)

Historique

En 1877 **RAYMOND** a protégé une génisse contre la vaccine en lui injectant du sang provenant d'une vache porteuse de pustules. Il démontre pour la première fois le rôle protecteur du sang d'animal ayant contracté la maladie.

Charles **RICHET** et Jules **HIRICOURT** ont injecté au chien des cultures de staphylocoque et ont constaté que le sang de cet animal protégeait le lapin contre l'action du microbe.

En 1890 Emil von **BEHRING** et Shibasaburo **KITASOTA** ont mis en évidence l'existence d'antitoxine dans le sérum d'animaux vaccinés contre la diphtérie et le tétanos.

Les premières tentatives de sérothérapie humaine remonte à 1893-1894 quand **HOUCHE** utilisait le sérum de convalescent pour combattre la variole.

En 1894, le docteur Émile **ROUX**, ancien disciple de **Louis Pasteur**, constate que, si l'on vaccine un cheval en lui injectant des doses croissantes de **toxine diphtérique**, on provoque chez lui l'apparition de grandes quantités d'**anticorps** antidiphtériques. Roux a donc l'idée de transférer le **sérum** de ce cheval ainsi « hyperimmunisé » à des malades atteints de la diphtérie. Un grand nombre de malades guérissent : la sérothérapie est née.

I. Sérothérapie

Méthode permettant par injection de sérum ou de fraction de sérum de transmettre passivement d'un organisme à un autre une immunité spécifique (prévenir ou atténuer les manifestations de certaines maladies essentiellement virales ou bactériennes).

Un tel sérum est obtenu sur un animal vacciné et hyperimmunisé. Les globulines ainsi obtenues ont une durée de vie courte chez l'homme : 10 à 15 jours.

On peut aussi employer des immunoglobulines humaines provenant de malade convalescents. Ce sont des gammaglobulines recueillis dans le sérum.

Rq/ la sérothérapie constitue un traitement d'urgence.

II. Mode d'administration

L'administration se fait par injections **sous-cutanées** ou **intramusculaires**.

Elle doit être effectuée avant l'apparition des signes de la maladie, ou en tous cas le plus tôt possible après l'exposition au microbe ou au venin. C'est le cas en particulier des sérums antivenimeux.

L'action du sérum est de courte durée puisque ces anticorps sont peu à peu détruits par l'organisme. C'est pour cela qu'on effectue souvent par la suite une **vaccination**.

- **Sérum d'origine animal**

Quelques exemples de sérums d'origine animale inscrits au codex :

- Sérums antitoxine (antibotulique, antidiphthérique, antitétanique).
- Sérums antimicrobiens (antiméningocoque, antipneumocoque).

- **Gammaglobulines**

Il existe les gammaglobulines ordinaires ou standards préparés à partir de sérum, et les gammaglobulines spécifiques préparés à partir de sujets hyperimmunisés ou convalescents.

- **Immunosérums cités à la Pharmacopée européenne 8^{ème} édition :**

- Immunosérum antivenimeux.
- Immunosérum botulique.
- Immunosérums diphthérique.
- Immunosérums gangréneux (Clostridium).
- Immunosérums tétanique.

III. Préparation

❖ Sérum d'origine animal

- **Choix de l'espèce productrice**

Dans la plupart des cas, c'est le cheval car il développe rarement la maladie. C'est un animal qui répond par une importante production de sérum, animal très propre et en plus sur le plan immunitaire, il a l'avantage de donner pour la plupart des antigènes de bonnes réponses immunitaires.

Des animaux jeunes entre 3 et 5 ans sont choisis et mis en quarantaine pendant 15 jours (température et analyse).

- **Antigène**

L'antigène est constitué par l'anatoxine, la toxine, le venin ou le produit microbien.

- **Immunisation et hyperimmunisation**

Multiplier le nombre d'injection d'antigène jusqu'à 15 ou 30 fois.

Selon les cas, les chevaux sont immunisés puis hyperimmunisés par injection (IV, IM, ou S/C) de suspension avirulente puis virulente.

Exemple : cas de la préparation du sérum antitétanique :

Immuniser le cheval avec l'anatoxine dans un premier temps, et lorsque la production en anticorps est suffisante, poursuivre l'immunisation avec la toxine. Les anticorps produits contre la toxine sont encore plus puissants.

- Prélèvement

Il est réalisé dans des conditions rigoureuses d'asepsie. Nous utilisons un trocart qui est relié à un flacon.

NB/ tout le matériel doit être stérile.

Après un repos de 8 jours à compter de la dernière injection d'antigène et si la teneur en anticorps est suffisante, une saignée est pratiquée sur le cheval puis une 2^{ème} saignée quelques jours après.

Après un repos d'une semaine, le cheval reçoit une 2^{ème} série d'injection d'antigène et subit 2 saignée à nouveau.

Enfin, les mêmes opérations sont répétées jusqu'à ce que le sérum devienne pauvre en anticorps.

N B : certaines bêtes ont pu donner plus de 200 litres de sang en douze ans de carrière...

- Obtention de sérum

Après coagulation du sang recueilli, le sérum séparé subit une tyndallisation par chauffage à 55°C 3 fois pendant 1 heure et à 24 heures d'intervalle.

- Purification du sérum

Les sérums bruts d'origine animale sont purifiés pour éviter ou supprimer les réactions allergiques de l'homme.

La purification aura pour objectif d'éliminer les constituants albuminiques et de ne garder que les fractions globuliniques qui sont support des anticorps.

Rq : malgré la purification des sérums d'origine animale, le risque d'allergie n'est pas écarté.

❖ Préparation des immunoglobulines :

a) Les gammaglobulines standards ou polyvalentes

b) Les gammaglobulines spécifiques

c) La fraction IGAM

• a) Les gammaglobulines standards :

- le sérum de donneur (CNTS)

- les placentas après essorage (Ind. pharmaceutique).

- Le fractionnement de pools de plasmas provenant de nombreux donneurs permet d'avoir un très riche éventail de spécificités d'anticorps. Ces préparations sont dosées à 16,5g p. 100ml, ce qui correspond à environ 16 fois la concentration du plasma normal. Elles doivent être administrées en I.M.
- (I.V. déclenche un choc grave par activation du complément).

- **b) Les gammaglobulines spécifiques**
- **Donneurs spécialement hyperimmunisés** (tétanos)
- **Convalescents** (maladies virales).

Elles sont donc particulièrement riches en anticorps spécifiques, mais ces produits restent rares. (CNTS).

- **c) La fraction IGAM**
- Préparée de façon à être riche en **IgA et IgM**, et possède un spectre anti-bactérien plus large notamment en ce qui concerne les Gram négatifs.
- Pour les cas très graves, des préparations d'immunoglobulines destinées à l'**injection I.V** peuvent être obtenues (traitées par la pepsine).

IV. Contrôle

Contrôle du sérum d'origine animal

- Identification

Le sérum neutralise spécifiquement la toxine ou l'agent pathogène en le rendant inoffensif vis-à-vis d'animaux sensibles.

- Détermination du pH

Doit être voisin de la neutralité 6 à 7.

- Dosage de l'albumine

Par électrophorèse, ne doit être présente qu'à l'état de trace.

- Dosages des protéines totales

Les sérums doivent contenir au maximum 17 % de protéines totales.

- Toxicité anormale
- Stérilité

Les sérums doivent satisfaire aux essais de stérilité et de toxicité anormale décrits à la Pharmacopée française.

- Dosage de l'activité

Dosage effectué par des méthodes propres à chaque sérum et par rapport à un étalon international.

Contrôle du sérum d'origine humaine

- Identification
- Détermination du pH
- Détermination des protéines totales
- Toxicité anormale
- Stérilité
- Détermination de l'activité
- Stabilité.

V. Conservation

La durée d'utilisation des sérums liquides est de 3 années. Exception faite pour les sérums antivenimeux où elle est de cinq années. Lorsqu'il s'agit de sérums lyophilisés, la durée d'utilisation est plus longue.

Rq/ tout sérum trouble ou présentant un dépôt doit être retiré de la consommation.

Sérum d'usage courant

- Sérum antitétanique
- Sérum antidiphtérique
- Sérum antirabique
- Sérum antivenimeux
- Sérum anti-rhésus

(Globulines anti-D éviteront la formation d'anticorps maternels, anti-rhésus).

Conclusion

Un vaccin confère une défense active et de longue durée. Le sérum, d'une efficacité rapide, ne protège que pendant une période de courte durée 2 à 3 semaines.

