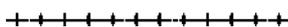


UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



ECOLE INTER - ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES (E.I.S.M.V.)



ANNEE : 2007

N° 40

UTILISATION DES PRODUITS BIOLOGIQUES D'ORIGINE EQUINE EN THERAPEUTIQUE HUMAINE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le **25 juillet 2007** à **17 heures** devant la
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie de Dakar pour obtenir
le grade de

DOCTEUR VETERINAIRE
(Diplôme d'Etat)

Par

Géraud Chancelin HELLOW TEJIOZEM
Né le 25 janvier 1983 à Yaoundé (Cameroun)

JURY :

Président : : **M. Mamadou BDIANE**
Professeur à la F.M.P.O.S. de Dakar

Rapporteur de thèse : **M. Yalacé Yamba KABORET**
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar

Membres : **M. Germain Jérôme SAWADOGO**
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar

Mme Rianatou BADA ALAMBEDI
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar

Directeur de thèse : **M. Yaghouba KANE**
Maître – Assistant à l'E.I.S.M.V. de Dakar

Co-Directeur de Thèse : **M. Michel MPANDI, PharmD, PhD**
Directeur Scientifique Serolab Lausanne, Suisse.



ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERNAIRES DE DAKAR

**BP 5077 - DAKAR (Sénégal)
Tél. (221) 865 10 08 - Télécopie (221) 825 42 83**

COMITE DE DIRECTION

LE DIRECTEUR

- **Professeur Louis Joseph PANGUI**

LES COORDONNATEURS

- **Professeur Moussa ASSANE**
Coordonnateur des Etudes
- **Professeur Malang SEYDI**
Coordonnateur des Stages et
de la Formation Post-Universitaires
- **Professeur Justin Ayayi AKAKPO**
Coordonnateur Recherches / Développement

PERSONNEL ENSEIGNANT

☞ **PERSONNEL ENSEIGNANT EISMV**

☞ **PERSONNEL VACATAIRE (PREVU)**

☞ **PERSONNEL EN MISSION (PREVU)**

☞ **PERSONNEL ENSEIGNANT CPEV**

☞ **PERSONNEL ENSEIGNANT DEA- PA**

PERSONNEL ENSEIGNANT

***A- DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET
PRODUCTIONS ANIMALES***

CHEF DE DEPARTEMENT : Ayao MISSOHOU, Maître de conférences agrégé

S E R V I C E S

1. ANATOMIE-HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE

Serge Niangoran BAKOU	Maître - Assistant
Gualbert Simon NTEME ELLA	Assistant
Camel LAGNIKA	Docteur Vétérinaire Vacataire
Teby Fabrice ABONOU	Moniteur

2. CHIRURGIE – REPRODUCTION

Papa El Hassane DIOP	Professeur
Alain Richi KAMGA WALADJO	Assistant
Mlle Doris NKO SADI BIATCHO	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mlle Hermine Flore KWIN	Monitrice

3. ECONOMIE RURALE ET GESTION

Cheikh LY	Professeur
Kora Brice LAFIA	Docteur Vétérinaire Vacataire

4. PHYSIOLOGIE-PHARMACODYNAMIE-THERAPEUTIQUE

Moussa ASSANE	Professeur
Rock Allister LAPO	Assistant
Roger RUKUNDO	Moniteur

5. PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Germain Jérôme SAWADOGO	Professeur
Nongasida YAMEOGO	Assistant
Justin KOUAMO	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mlle Natacha MUMPOREZE	Monitrice

6. ZOOTECHNIE-ALIMENTATION

Ayao MISSOHOU	Maître de Conférences Agrégé
Mlle Marie Rose Edwige POUTYA	Monitrice

B- DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE ET ENVIRONNEMENT

CHEF DE DEPARTEMENT : Rianatou BADA ALAMBEDJI

Maître de Conférences Agrégé

S E R V I C E S

1. HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES ALIMENTAIRES D'ORIGINE ANIMALE (HIDAOA)

Malang SEYDI	Professeur
Mlle Bellancille MUSABYEMARIYA	Assistante
Khalifa Babacar SYLLA	Attaché de recherche
Sylvain Patrick ENKORO	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mlle Clara GREGOIRE	Monitrice

2. MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Justin Ayayi AKAKPO	Professeur
Mme Rianatou ALAMBEDJI	Maître de Conférences Agrégée
Raoul BAKARI AFNABI	Docteur Vétérinaire Vacataire

Elisée KAMANZI UWILINGIYE

Moniteur

3. PARASITOLOGIE-MALADIES PARASITAIRES-ZOOLOGIE APPLIQUEE

Louis Joseph PANGUI

Professeur

Oubri Bassa GBATI

Maître-assistant

Abdoulkarim ISSA IBRAHIM

Docteur Vétérinaire Vacataire

Olivier KAMANA

Moniteur

4. PATHOLOGIE MEDICALE-ANATOMIE PATHOLOGIQUE-CLINIQUE AMBULANTE

Yalacé Yamba KABORET

Professeur

Yacouba KANE

Assistant

Mme Mireille KADJA WONOU

Assistante

Hubert VILLON

Assistant

Amadou CISSE

Docteur Vétérinaire Vacataire

Ibrahima WADE

Docteur Vétérinaire Vacataire

Charles Benoît DIENG

Docteur Vétérinaire Vacataire

Mlle Aurélie BOUPDA FOTSO

Docteur Vétérinaire Vacataire

Marc NABA

Docteur Vétérinaire Vacataire

5. PHARMACIE-TOXICOLOGIE

Félix Cyprien BIAOU

Maître - Assistant (en disponibilité)

Assiongbon TEKO AGBO

Attaché de recherche

Lucain WALBADET

Moniteur

Anselme SHYAKA

Moniteur

C- DEPARTEMENT COMMUNICATION

CHEF DE DEPARTEMENT : Professeur YALACE YAMBA KABORET

SERVICES

1. BIBLIOTHEQUE

Mme Mariam DIOUF

Documentaliste

2. SERVICE AUDIO-VISUEL

Bouré SARR

Technicien

3. OBSERVATOIRE DES METIERS DE L'ELEVAGE (O.M.E.)

Marcel Ohoukou BOKA

Docteur Vétérinaire Vacataire

D- SCOLARITE

El Hadj Mamadou DIENG

Vacataire

Mlle Franckline ENEDE

Docteur Vétérinaire Vacataire

Mlle Naomie KENMOGNE

Monitrice

PERSONNEL VACATAIRE (Prévu)

1. BIOPHYSIQUE

Mamadou MBODJ

Maître-assistant

Boucar NDONG

Assistant

Faculté de Médecine et de Pharmacie
UCAD

2. BOTANIQUE

Dr Kandoura NOBA
Dr Mame Samba MBAYE

Maître de Conférences (Cours)
Assistant
IFAN – UCAD

3. AGRO-PEDOLOGIE

Modou SENE

Directeur de Recherche
Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie
(ENSA THIES)

4. ZOOTECHNIE

Abdoulaye DIENG

Docteur Ingénieur
Enseignant à ENSA - THIES

Léonard Elie AKPO

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

5. H I D A O A

. NORMALISATION ET ASSURANCE QUALITE

Mme Mame S. MBODJ NDIAYE

Chef de la division Agro-Alimentaire
de l'Association Sénégalais
de Normalisation

ASSURANCE QUALITE – ANALYSE DES RISQUES DANS LES REGLEMENTATIONS

Abdoulaye DIAWARA
Ousseynou Niang DIALLO

Direction de l'Elevage
du Sénégal

6. ECONOMIE

Oussouby TOURE
Adrien MANKOR

Sociologue
Docteur Vétérinaire –Economiste
Chercheur à l'I.S.R.A.

PERSONNEL EN MISSION (Prévu)

1. ANATOMIE

Mohamed OUASSAT

Professeur

I.A.V. Hassan II (Rabat)

(Maroc)

2. TOXICOLOGIE CLINIQUE

A. EL HRAIKI

Professeur

I.A.V. Hassan II (Rabat)

(Maroc)

3. PATHOLOGIE MEDICALE

Marc KPODEKON

Maître de Conférences Agrégé

Université d'ABOMEY-CALAVI

(Bénin)

4. PARASITOLOGIE

Sahdou SALIFOU

Maître de Conférences Agrégé

Université d'ABOMEY-CALAVI

(Bénin)

5. BIOCHIMIE

Georges Anicet OUEDRAOGO

Professeur

Université de BOBO-DIOULASSO

(Burkina Faso)

6. H.I.D.A.O.A

Youssef KONE

Maître de conférences

Université de NOUAKCHOTT

(Mauritanie)

(Maroc)

7. REPRODUCTION

Hamidou BOLY

Institut de Recherche Agronomique
Ouagadougou
(Burkina Faso)

PERSONNEL ENSEIGNANT CPEV (Prévu)

1. MATHEMATIQUES

Sidi Demba TOURE

Assistant

Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

2. PHYSIQUE

Issakha YOUM

Maître de Conférences

Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

- **Travaux Pratiques**

André. FICKOU

Maître-Assistant

Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

3. CHIMIE ORGANIQUE

Abdoulaye SAMB

Professeur

Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

4. CHIMIE PHYSIQUE

Abdoulaye DIOP

Maître de Conférences

Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

- **T.P. CHIMIE**
Rock Allister LAPO

Assistant
EISMV – DAKAR

- **T.D. CHIMIE**
Momar NDIAYE

Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

5. BIOLOGIE VEGETALE

Dr Aboubacry KANE
Dr Ngansomana BA

Maître-Assistant
Assistant Vacataire
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

6. BIOLOGIE CELLULAIRE

Serge N. BAKOU

Maître - Assistant
EISMV – DAKAR

7. EMBRYOLOGIE ET ZOOLOGIE

Karamokho DIARRA

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

8. PHYSIOLOGIE ANIMALE

Moussa ASSANE

Professeur
EISMV – DAKAR

9. ANATOMIE COMPAREE DES VERTEBRES

Cheikh T. BA

Professeur
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

10. BIOLOGIE ANIMALE (T.P.)

Serge N. BAKOU

Maître - Assistant
EISMV - DAKAR

Oubri Bassa GBATI

Maître - Assistant
EISMV – DAKAR

Gualbert Simon NTEME ELLA

Assistant
EISMV – DAKAR

11. GEOLOGIE

. FORMATIONS SEDIMENTAIRES

Raphaël SARR

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

. HYDROGEOLOGIE

Abdoulaye FAYE

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

12. CPEV

• TRAVAUX PRATIQUES

Mlle Franckline ENEDE

Docteur Vétérinaire Vacataire

Mlle Naomie KENMOGNE

Monitrice

PERSONNEL ENSEIGNANT du D.E.A. – P.A.

Coordination des stages et formation post – universitaires.
Responsable du D.E.A. – PA : Professeur Malang SEYDI

MODULES

1- ZOOTECHNIE – ALIMENTATION

Responsable : Ayao MISSOHOU, Maître de Conférences agrégé

Intervenants :

Moussa ASSANE	Professeur EISMV – Dakar
Serge N. BAKOU	Maître - Assistant EISMV - Dakar
Abdoulaye DIENG	Ingénieur ENSA- Thiès
Yamba Y. KABORET	Professeur EISMV - Dakar
Ayao MISSOHOU	Maître de Conférences EISMV - Dakar
Germain J. SAWADOGO	Professeur EISMV – Dakar

2. SYSTEME DE PRODUCTION – ENVIRONNEMENT

Responsable : Professeur Yamba Y. KABORET

Intervenants :

Moussa ASSANE	Professeur EISMV Dakar
Abdoulaye DIENG	Ingénieur ENSA- Thiès
Moussa FALL	Docteur Vétérinaire
Yamba Y. KABORET	Professeur EISMV - Dakar
Eléonar Elie AKPO	Professeur Faculté de Sciences et Techniques UCAD
Ayao MISSOHOU	Maître de Conférences agrégé EISMV - Dakar
Véronique ANCEY	Docteur chargé de recherche
Ibra TOURE	Docteur

3- REPRODUCTION – AMELIORATION GENETIQUE

Responsable : Professeur Moussa ASSANE

Intervenants :

Moussa ASSANE	Professeur EISMV Dakar
Serge N. BAKOU	Maître - Assistant EISMV - Dakar
Papa El Hassan DIOP	Professeur EISMV - Dakar
Alain Richi KAMGA WALADJO	Assistant EISMV – Dakar
Racine SOW	Chercheur à I.S.R.A. Dakar
Germain J. SAWADOGO	Professeur EISMV – Dakar
Hamidou BOLY	Professeur Université de BOBO-DIOULASSO (Burkina Faso)

4. ECONOMIE – STATISTIQUES- EPIDEMIOLOGIE

Responsable : Professeur Justin Ayayi AKAKPO

Intervenants :

Justin Ayayi AKAKPO	Professeur EISMV – Dakar
Louis Joseph PANGUI	Professeur EISMV – Dakar
Cheikh LY	Maître de Conférences EISMV – Dakar
Adrien MANKOR	Docteur Vétérinaire Chercheur
Guillaume DUTEURTRE	Docteur Chercheur
Lamine GUEYE	Docteur Vétérinaire PAPEL

DEDICACES

A toi mon Dieu, Eternel et Tout Puissant

En nous créant, tu nous as comblé de tes bienfaits et tu nous as donné le pouvoir de dominer sur toutes les bêtes sauvages et les oiseaux. Je te glorifie mon Père parce que tu m'as donné la Savoir, la Sagesse, tu as dévoilé l'instruction et proclamé la connaissance avec exactitude. J'ai effectué ce travail par ta grâce Seigneur.

A Mon Père Pierre Marie KENFACK

Papa, le bien que tu m'as donné, voilà ce que j'en ai fait ! Tu m'as donné le libre choix de venir étudier la médecine vétérinaire au Sénégal, abandonnant la médecine que tu as voulu que j'étudie au Cameroun. Je te dirais MERCI toute ma vie.

A Ma Mère Marie Juliette JIONGO

Merci de m'avoir toujours fais confiance. Chaque fois que j'ai fourni des efforts pour en arriver à ce résultat, je l'ai fait d'abord pour toi et je te promets d'en faire toujours. Que Dieu te donnes longue vie pour bénéficier des fruits de mes efforts.

A mon Parrain Michel GUIMFACK et sa Femme

Pour avoir accepté de me conduire très tôt dans la demeure de Jésus – Christ mon Sauveur. Qu'il vous garde en paix à jamais !

A Antoinette TSAFACK

Je sais que tu m'as toujours porté dans ton cœur, je te dis merci sincèrement.

A Mon Grand - frère Donald HELLOW

Je te félicite pour ta nouvelle promotion mon Lieutenant. J'admire et m'inspire de ton courage pour évoluer dans ma vie. Merci pour ton soutien durant ma formation. Que Dieu te protège.

A Mon Frère Joël HELLOW

Je rends grâce à Dieu pour le don qu'il t'a donné. Nous avons toujours été complices, et Dieu a voulu que nous nous retrouvions ensemble en Afrique de l'Ouest et que tu puisses venir me soutenir en ces moments de joies. Vifs remerciements.

A Tous mes Frères et Sœurs HELLOW

Florent (Opé), Chamberlin (Obi one), Christelle, Arnold, Kévine, Blondelle, Natacha et Sandrine, Marina ; vous avez toujours pensé à moi et souhaité m'appeler Docteur HELLOW, je vous fait Honneur en vous dédiant ce titre.

A mon Oncle Papa Etienne Noumedem,

Pour m'avoir présenté l'opportunité de concourir à venir à l'EISMV, je te suis reconnaissant.

A Ma Grand-mère Marcelline TSOPYA

Pour tous les sacrifices que tu consens pour nous tes petits-fils ; Que Dieu te donne la force et la paix dans ta Vie.

Au Docteur TETANI

Je ne vous connais pas, mais mes parents me disent que je vous dois ma vie ; je voudrais profiter pour vous rendre un grand Hommage, que Dieu vous donne longue vie pour continuer à sauver la vie des innocents.

A Mes oncles et tantes

Rose NANDJOU, Florent et Marie-Noëlle ANAKEU, Mirabelle, Brigitte et Philippe KITIO, Rogatien TEJIOZEM, Roger, Olivier, Gutember, Bernard, Roger, Hortense...

A mes Cousins, Cousines et Membres de la NOUHEL 1

Judith, Mireille, Sylvianne, Sonya, Stéphanie, Nicole, Camami, Poupée, Flora, Josiane, Aurelien, Etienne, Paul, Francis et Blanchard, Carlos, Chamberlin, Delmat, Patrice, Ariel, Baxther, Patrick, Pierre, Raoul, Robert, Dobel, Djibril, Robert dit Rubbesch, Senghor, Georges, Stanislas...

Aux Familles Tsalefac, Fofack, Nguéguim et Fotsing

Vous avez toutes marqué mon enfance, en ce moment je pense fort à vous !

Aux Familles Bentefouet, Elamé, Abouléka, Kane et Ehodé

Je suis heureux d'être de la Famille à Dakar ; je vous dis un Merci infini.

A tous les membres de la 34^{ème} Promotion de l'EISMV de Dakar

Nous avons été baptisé du même nom : Samba SIDIBE. A l'image du grand homme qui porte ce nom, je prie Dieu de nous donner les grâces afin que chacun de nous réalise une carrière professionnelle riche et une vie de famille heureuse.

A tous les membres de la CEVEC

Pour votre engagement à soutenir l'œuvre du Christ tout au long de notre formation.

A tous les membres de la Fraternité Notre Dame du Sacré Coeur

Pour les enseignements que j'ai reçus, les frères et sœurs que j'ai connus, je suis heureux de faire partir de la Fraternité.

A toute la Communauté de l'Eglise Saint Dominique de Dakar

Ma grande Famille c'est vous et partout où j'irais je demanderais au Seigneur de me conduire vers la même Maison.

A mes Amis et Frères Christian (Christo) et Daniel (Dany Jo)

Merci de l'amitié que vous m'avez témoigné depuis que nous nous sommes connus ; on maintien le cap. Bon voyage !

A mon Amie Logand

Ton Amitié et ton soutien particulier me sont chers. Je t'en réserve autant.

A tous les cadres de la BAT M

En vivant parmi vous j'ai grandi et mûri et avec vous j'ai passé plus de bons moments que de moins bons ; je ne peux que dire qu'on s'accroche les uns sur les autres !

A tous les membres de l'ONG CACSUP/ Sénégal

Pour m'avoir permis d'exprimer mes compétences. Sincères reconnaissances.

A tous mes amis de Dakar, du Sénégal et dans le Monde

Agnès, Aimée, Alvine, Anta, Blandine, Carine, Clarisse, Cloris, Dalia, Dorothee, Florence, Florette, Francine, Huguette, Laurine, Léla, Maman Diop, Nicaise, Paloma, Sandrine, Tatiana, Adrien, Appolinaire, Aurélien, Célestin, Dr Stéphane, Dr Christian, Dr Gaël, Dr Hervé, Jo, Marcel, Michel, Moïse, Noël, Quentin, Yannick...

REMERCIEMENTS

Nos très sincères remerciements

- Au Dr. Yaghouba KANE qui n'a ménagé aucun effort pour nous encadrer et rendre ce travail possible.
- Au Dr Michel MPANDI pour les conseils et la rigueur qu'il nous a apportés.
- Au Gouvernement camerounais pour avoir supporté ma scolarité à l'EISMV.
- A la Direction du Laboratoire Serolab en Suisse pour la participation à l'impression de ce document.
- Au Dr ZAMBOU Henri, Clinique de l'Equateur Douala.
- Au Dr Hamadou SAIDOU, DSV Cameroun.
- Aux Dr Stéphane FOTSING, Dr Charles Olivier GOMSU DADA, Dr Alain Richi KAMGA WALADJO et Dr Serge Alain CIEWE.
- Au Directeur de l'EISMV de Dakar ; le Professeur Louis Joseph PANGUI.
- Au Dr Samba SIDIBE.
- Au Dr Fall GABI et Dr/ Ltn Baro MAHAMADOU
- A Rock SAGNA et toute la famille SAGNA
- A Jean – Marc FEUSSOM KAMENI.
- A Eric DOMBOU
- Au Dr Rose Eliane PENDA.
- A Mme Claudia, Représentante de la DAWH au Sénégal, et tout le personnel.
- A la Cameroonian Veterinarian Student Association (CAVESTAS).
- A Son Excellence Monsieur l'Ambassadeur du Cameroun au Sénégal et tout le personnel de l'ambassade.
- Au Sénégal et son Peuple.
- A l'Amicale des Etudiants Vétérinaires de Dakar (AEVD).
- A la Plateforme des Etudiants Africains pour un Commerce Equitable (PEACE)
- A tous mes Professeurs de l'EISMV pour le savoir qu'ils m'ont transmis.
- A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réussite de ce travail.

A NOS MAITRES ET JUGES

**A notre Président de jury de thèse, Monsieur Mamadou BADIANE,
Professeur à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie
de Dakar**

Nous avons été particulièrement ému par l'enthousiasme et la spontanéité avec lesquels vous avez accepté de présider notre jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

**A notre maître, Rapporteur de thèse, Monsieur Yalacé Yamba KABORET,
Professeur à l'EISMV de Dakar**

Malgré vos multiples occupations, vous avez encadré avec rigueur ce travail de thèse. Cela ne surprend guère quand on connaît vos qualités humaines et scientifiques.

Veillez trouver ici l'assurance de notre sincère reconnaissance et de notre profonde admiration pour votre dévouement au travail. Hommages respectueux.

**A notre maître et juge, Monsieur Germain Jérôme SAWADOGO,
Professeur à l'EISMV de Dakar**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant spontanément de juger ce modeste travail. En accompagnant notre promotion, vous nous avez donné l'occasion de découvrir toutes vos qualités scientifiques, votre simplicité et votre grande disponibilité, qualités qui nous ont profondément marqué.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde et sincère gratitude.

**A notre maître et juge, Madame Rianatou BADA ALAMBEDJI,
Professeur à l'EISMV de Dakar,**

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant avec enthousiasme de juger ce travail. Vous confirmez là, la générosité, la totale disponibilité que vous avez toujours manifestée et l'exemple que vous constituez en matière de rigueur scientifique et de qualités humaines.

Vous êtes le modèle de femmes dont l'Afrique a besoin pour son développement.

Veillez trouvez ici l'expression de notre profonde et sincère gratitude.

**A notre Directeur de thèse Monsieur Yaghouba KANE,
Maître - Assistant à l'EISMV de Dakar,**

Vous avez accepté spontanément de diriger ce travail. Votre rigueur et votre application dans le travail sont pour nous un motif d'admiration et un but à atteindre.

Veillez accepter nos sentiments les plus respectueux.

**A notre Co-Directeur Monsieur Michel MPANDI,
Directeur Scientifique au Laboratoire Serolab, Lausanne, Suisse,**

Vous avez été réceptif à notre première approche en nous proposant le thème de ce travail que vous avez ensuite suivi avec beaucoup d'attention. Votre rigueur et votre application dans le travail sont pour nous un motif d'admiration et un but à atteindre.

Veillez accepter nos sentiments les plus respectueux.

« Par délibération la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d’Odonto-Stomatologie et l’Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires de Dakar ont décidé que les opinions émises dans les dissertations qui leur seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu’elles n’entendent donner aucune approbation ni improbation. »

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Cheval Pur-sang arabe

Figure 2. Cheval Pur-sang anglais

Figure 3. Schéma simplifié d'une immunoglobuline

Figure 4. Schéma de synthèse des anticorps

Figure 5. Anticorps monoclonaux, liaison à un épitope spécifique

Figure 6. Production d'anticorps monoclonaux

Figure 7. Anticorps polyclonaux, liaison à des épitopes différents

Figure 8. Récolte de plasma par plasmaphérèse

Figure 9. Poche de plasma récolté d'un cheval

Figure 10. Techniques de purification des immunoglobulines : précipitation par les sels.

Figure 11. Techniques de purification des immunoglobulines : chromatographie d'échange d'ions

Figure 12. Représentation schématique du clivage d'une immunoglobuline par la pepsine.

Figure 13. Représentation schématique du clivage d'une immunoglobuline par la papaïne.

Figure 14. Schéma général de production des sérums thérapeutiques

Figure 15. Représentation schématique du procédé de production des globulines

Figure 16. Appareillage muni d'un logiciel d'exploitation programmable pour une purification à grande échelle des globulines par l'acide caprylique, fait par Riera Nadeu (Barcelone, Espagne).

Figure 17. Efficacité de l'immunothérapie de l'influenza à H5N1. Les fragments $F(ab')_2$ d'immunoglobulines sont injectés par voie intra péritonéale avec des doses de 50, 100 et 200 μg /souris à 24 h après une mise en contact intra-nasale avec le virus influenza H5N1 de Guangdong.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Mensurations des chevaux du Sénégal

Tableau II. Sommaire de l'efficacité des anticorps en prévention et traitement des maladies infectieuses.

Tableau III. Incidence et mortalité par morsures de serpents dans le monde.

Tableau IV. Constituants principaux des laits de diverses espèces animales (g/litre).

Tableau V. Composition moyenne en g/litre et distribution des protéines dans le lait de diverses espèces animales.

Tableau VI. Composition en acides gras de la matière grasse (en g pour 100 g de matière grasse).

Tableau VII. Valeurs moyennes des minéraux (Ca, P, Mg, Na, K et Cl) et oligo-éléments (Fe, Cu, Zn, Mn, I, Al et Mo) des laits de différentes espèces (en g/kg de lait).

Tableau VIII. Teneurs en vitamines des laits de diverses espèces animales (mg/litre).

Tableau IX. Liste des spécialités de Sérocytol®.

Tableau X. Les indications des Sérocytol®.

Tableau XI. Données sur l'étude de l'utilisation d'antisérum tissulaires (Sérocytol®) dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMA).

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ARNm	: Acide Ribonucléique
CD	: Classe d'antigène de Différenciation
CDC	: Center for Disease Control and Prevention
Cm	: Centimètre
CSFs	: Colony Stimulant Factors
CSP	: Cellules Souches Périphériques
CTLs	: Cytolytic T Lymphocytes
°C	: Degré Celcius
D	: Dalton
DL	: Dose Létale
ELISA	: Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
Fab	: Fragment antigen binding
FAO	: Food and Agricultural Organization
Fc	: Fragment constant
g	: Gramme
g/l	: Gramme par litre
G-CSF	: Granulocyte – Colony Stimulating Factors
GM-CSF	: Granulocyte Macrophage - Colony Stimulating Factors
Ig	: Immunoglobuline
IL	: Interleukine
IM	: Intramusculaire
INF	: Interferon
IV	: Intraveineuse
Kg	: Kilogramme
Km	: Kilomètre
m	: Mètre
Mg	: Milligramme
MI	: Millilitre
Mm	: Millimètre
Mmol	: Millimole
NK	: Natural Killer
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé

PBS	: Phosphate buffer saline
q.s.	: quantum satis
SAT	: Sérum antitétanique
SAV	: Sérum antivenimeux
TCR	: T – Cell Receptor
µg	: Microgramme
UI	: Unité Internationale
USA	: United States of America
VEEE	: Virus de l'Encéphalomyélite Equine de l'Est
VEEO	: Virus de l'Encéphalomyélite Equine de l'Ouest
VEEV	: Virus de l'Encéphalomyélite Equine Vénézuélien
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
---------------------------	---

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

CHAPITRE I. DONNEES GENERALES SUR LE CHEVAL	3
I.1 Présentation	3
I.2 Importance en Afrique : cas du Sénégal	3
I.2.1 Utilisation en sport et loisir	4
I.2.2 Utilisation au travail	4
I.2.3 Consommation hippophagique	5
I.3 Evolution des chevaux	5
I.3.1 Chevaux préhistoriques	5
I.3.2 Chevaux modernes	6
I.4 Types et races de chevaux exploités au Sénégal	7
I.4.1 Chevaux Fleuve et Foutanké	7
I.4.2 Cheval Mbayar	7
I.4.3 Cheval Mpar	8
I.4.4 Pur sang arabe	8
I.4.5 Pur sang anglais	9
I.4.6 Cheval anglo-arabe	9
I.5 Physiologie équine	11
I.5.1 Généralités	11
I.5.2 Locomotion et allures	11
I.5.3 Sens du cheval	12
I.5.4 Alimentation	12
I.5.5 Reproduction	12
I.6 Système immunitaire du cheval	13
I.6.1 Résistance naturelle ou immunité innée	13
I.6.1.1 Facteurs tissulaires	13
I.6.1.2 Facteurs humoraux	14
I.6.1.3 Facteurs cellulaires	14
I.6.2 Immunité acquise et spécifique	15

CHAPITRE II. HISTORIQUE DE L'UTILISATION DES PRODUITS BIOLOGIQUES D'ORIGINE EQUINE	18
-------------------------------------------------------------------------------------------------	----

CHAPITRE III. LA BIOTHERAPIE	20
III.1 Définition	20
III.2 Quelques exemples de thérapie biologique	20
III.2.1 Les Interférons (IFN)	20
III.2.2 Les Interleukines : (IL-2)	20
III.2.3- Les facteurs de croissance hématopoïétiques	20
III.2.3.1 L'érythropoïétine	21
III.2.3.2 Granulocyte- Macrophage Colony Stimulating Factor (GM-CSF)	21
III.2.3.3 Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF)	21
III.2.4 Les inhibiteurs de la transduction du signal : Les anticorps monoclonaux	21

CHAPITRE IV. LA SEROTHERAPIE	22
IV.1 Définition	22
IV.2 Historique	22
IV.3 Rappels sur les immunoglobulines	23
IV.3.1 Définition	23
IV.3.2 Structure générale	23
IV.3.3 Fonctions des anticorps	24
IV.3.4 Synthèse des immunoglobulines	25
IV.3.4.1 Mécanisme de synthèse	25
IV.3.4.2 Régulation de la synthèse d'anticorps	28
IV.3.5 Anticorps monoclonaux et polyclonaux	28
IV.4 Etapes et techniques de production des sérums	30
IV.4.1 Immunisations	30
IV.4.2 Saignées et conservation des sérums	30
IV.4.2.1 Récolte du sang	30
IV.4.2.2 Préparation du sérum	33
IV.4.2.3 Conservation du sérum	34
IV.5 Purification des immunoglobulines	34
IV.5.1 Précipitation des globulines par les sels	34
IV.5.1.1 Précipitation par le sulfate d'ammonium saturé	34
IV.5.2 Précipitation par le sulfate de sodium	35
IV.5.3 Précipitation par le rivanol	36
IV.5.4 Purification par chromatographie d'échange d'ions	36
IV.5.5 Préparation des fragments d'immunoglobulines	38
IV.5.5.1 Digestion à la pepsine : fragments F(ab') ₂	38
IV.5.5.2 Réduction des ponts disulfure : fragments F(ab')	39
IV.5.5.3 Digestion à la papaïne : fragments Fab	39
IV.6 Les indications de la sérothérapie	39

DEUXIEME PARTIE : UTILISATIONS THERAPEUTIQUES DES PRODUITS BIOLOGIQUES D'ORIGINE EQUINE

CHAPITRE I. SERUMS D'ORIGINE EQUINE	41
I.1 Etapes et techniques de production des sérums	41
I.1.1 Immunisation des chevaux	42
I.1.1.1 Identification des chevaux	42
I.1.1.2 Suivi des chevaux	43
I.1.1.3 Modalités d'immunisation	43
I.1.2 Obtention du sérum	44
I.1.2.1 Ponction du sang	44
I.1.2.2 Récolte du sérum	44
I.1.2.3 Analyses du sérum	44
I.1.3 Purification des immunoglobulines	45
I.1.3.1 Protocole aux sels d'ammonium	45
I.1.3.2 Protocole à l'acide caprylique	45
I.2 Utilisations thérapeutiques	47
I.2.1 Sérums antivenimeux	48
I.2.2 Sérums équins utilisés contre les maladies infectieuses	53
I.2.2.1 Infections bactériennes	53
I.2.2.1.1 Sérum anti- diphtérique	53

I.2.2.1.2	Sérum antitétanique	54
I.2.2.1.3	Sérum antituberculeux	55
I.2.2.1.4	Sérum anti-pestueux	56
I.2.2.1.5	Sérum anti-tularémie	57
I.2.2.2	Infections virales	57
I.2.2.2.1	Sérum anti- Ebola	57
I.2.2.2.2	Sérum antirabique	58
I.2.2.2.3	Sérums contre les Méningo- Encéphalomyélites Américaines	59
I.2.2.2.4	Sérums d'avenir : cas de la grippe aviaire à H5N1	60
CHAPITRE II. LAIT DE LA JUMENT		62
II.1	Principaux constituants	62
II.1.1	Fraction azotée	62
II.1.2	Fraction lipidique	64
II.1.3	Fraction glucidique	65
II.1.4	Minéraux et oligo-éléments	65
II.1.5	Vitamines	65
II.2	Utilisations thérapeutiques	67
II.2.1	Maladies cardiaques	67
II.2.2	Diabète	67
II.2.3	Troubles digestifs	68
II.2.4	Maladies hépatiques	68
II.2.5	Maladies pulmonaires : la tuberculose	69
II.2.6	Maladies de la peau	69
CHAPITRE III. LES SEROCYTOL®		71
III.1	Historique	71
III.2	La sérocytothérapie	71
III.2.1	Définition	71
III.2.2	Présentation des spécialités	72
III.3	Indications thérapeutiques des Sérocytol®	80
III.3.1	Affections rhumatologiques	80
III.3.2	Affections hivernales courantes	80
III.3.3	Affections gastroentérologiques	80
III.3.4	Troubles hormonaux	81
III.3.5	Affections urinaires	81
III.3.6	Maladies du 3 ^{ème} âge	81
III.4	Données cliniques des Sérocytol®	86
CONCLUSION		88
BIBLIOGRAPHIE		89

UTILISATIONS DES PRODUITS BIOLOGIQUES D'ORIGINE EQUINE EN THERAPEUTIQUE HUMAINE

RESUME

Au cours des millénaires, le cheval joua de multiples rôles (économique, social). Cet animal connaît, depuis quelques décennies, dans certains pays, une importance comme animal de loisirs. Cette importance s'est accrue en raison de l'implication du cheval dans le domaine de la santé. En effet, nombreux de ses produits entrent dans la composition des médicaments utilisés en médecine humaine et vétérinaire. Cette opportunité a été mise à profit par l'industrie bio-pharmaceutique permettant ainsi la valorisation des propriétés thérapeutiques qu'ont certains produits équins.

Une étude bibliographique a permis de montrer l'utilisation de sérums d'origine équine, du lait de jument et d'hormones extraites d'urine de juments gestantes, dans la fabrication d'une grande variété de médicaments biologiques.

Ainsi, dans la première partie générale, il a été fait mention des données générales sur le cheval. Ensuite, il a été rappelé l'historique de l'utilisation des produits biologiques d'origine équine en thérapeutique humaine. Des notions sur la biothérapie et la sérothérapie avec des exemples ont permis d'aborder les sérums, avec un rappel sur les immunoglobulines, les différentes étapes et techniques de production des sérums et les indications de la sérothérapie.

La seconde partie de cette étude traite deux principaux produits biologiques d'origine équine utilisés en thérapeutique humaine, à savoir le sérum et le lait de jument. Le sérum d'origine équine est produit suivant plusieurs protocoles d'extraction et de purification.

Les utilisations thérapeutiques des sérums anti-venimeux et anti-agents infectieux et des sérums anti-tissulaires produits par le laboratoire Serolab sont nombreuses, notamment lors des envenimations, de certaines maladies infectieuses bactériennes et virales et des maladies inflammatoire et dégénératives diverses. Enfin, le lait de jument, grâce à ses constituants, est utilisé également dans le traitement de nombreuses maladies.

Mots-clés : Cheval, Biothérapie, produits biologiques, Serocytol.

Adresse de l'auteur : **Géraud Chancelin HELLOW TEJIOZEM.**

s/c Pierre Marie KENFACK, ASECNA Yaoundé – Cameroun

Tel : 00(237)22318312 @:hellowgeraud@yahoo.fr/ drgeraud@yahoo.fr

INTRODUCTION

Au cours des millénaires, le cheval fut d'abord chassé par l'Homme puis, après sa domestication, il lui servit d'animal de selle, de somme et de trait. Chez les Celtes et les Germains, il eut aussi une fonction culturelle. Comme son entretien était fort coûteux, sa possession était signe de prestige social dans la plupart des sociétés. Avec le progrès de l'industrialisation, le cheval fut supplanté par les nouveaux moyens de transport et les outils de travail dans les pays industrialisés. Cependant, il connaît dans ces pays, depuis quelques décennies, une importance comme animal de loisirs [27]. Une importance qui s'est accrue en raison de l'implication du cheval dans le domaine de la santé. En effet, nombreux de ses produits entrent dans la composition des médicaments utilisés en médecine humaine et vétérinaire, c'est le cas des sérums anti-tétanique et anti-rabique.

Cette utilisation des chevaux est mise à profit dans l'industrie bio pharmaceutique et les instituts de recherche, permettant ainsi la valorisation des propriétés thérapeutiques qu'ont certains produits équin. On peut citer l'utilisation de sérums d'origine équine, du lait de jument et d'hormones extraites d'urine de juments gestantes, dans la fabrication d'une grande variété de médicaments biologiques.

En effet, les chevaux possèdent un système immunitaire très puissant [38] que les industries pharmaceutiques ont exploité pour la fabrication de sérums immuns à usage humain. Le taux d'immunoglobulines du sang de cheval est le plus élevé du règne animal. La production de sérum équin à but thérapeutique se fait à partir de chevaux immunisés contre un agent pathogène spécifique ou contre des antigènes tissulaires ou d'organes. Il est important de préciser que dans le processus de fabrication, les produits subissent automatiquement une étape de purification qui permet de diminuer, voire d'éliminer tout risques d'effets indésirables et de contamination chez l'Homme.

A titre d'exemple, le laboratoire Serolab en Suisse produit depuis une cinquantaine d'année des immunoglobulines équines spécifiques de tissus ou d'organe dans une gamme de médicaments appelés Sérocytol®.

Depuis la plus haute Antiquité, les bienfaits du lait de jument sont reconnus dans le domaine de la beauté et de la santé. Les Chinois, les Grecs, les Egyptiens en connaissaient toutes les vertus curatives, revitalisantes, énergétiques et cosmétiques. Hérédote disait : « il nourrit, fortifie, et donne de la vigueur » ;

Cléopâtre, reine d'Égypte, savait entretenir sa beauté et la jeunesse de sa peau dans les bains de lait d'ânesse et de jument [20].

Outre l'utilisation thérapeutique des produits équins, le cheval lui-même sert dans certaines thérapies ; c'est le cas de la monte thérapeutique à cheval [52] ou l'équithérapie, qui contribue à traiter des personnes souffrant d'un handicap physique ou mental ou qui sont déstructurées socialement. Les mouvements du cheval contribuent à fortifier les muscles du cavalier et ce dernier est astreint à faire preuve d'attention et de raisonnement. Le cheval est également utilisé sans être monté. La thérapie consiste alors pour le patient à entrer en contact avec un animal et à interagir avec lui [51].

L'objectif global de cette étude bibliographique vise à approfondir les connaissances sur l'utilisation thérapeutique des produits biologiques équins, qui présentent un grand intérêt en médecine humaine.

Ainsi, ce travail comportera une première partie générale dans laquelle :

- les généralités sur le cheval constitueront le chapitre premier,
- le chapitre 2 traitera de l'historique dans l'utilisation thérapeutique des produits équins,
- le chapitre 3 sera axé sur la biothérapie et
- le chapitre 4 portera sur la sérothérapie.

Dans une seconde partie, nous présenterons les utilisations thérapeutiques des produits biologiques d'origine équine et cette partie comportera :

- un premier chapitre axé sur les sérums d'origine équine,
- un second chapitre consacré au lait de jument et
- un dernier chapitre portant sur les Sérocytol[®].

CHAPITRE I. DONNEES GENERALES SUR LE CHEVAL

I.1 Présentation

Le cheval (*Equus caballus*) est un grand mammifère de l'ordre des ongulés et de la famille des équidés. Il est classé selon le tableau suivant :

- Règne : *Animalia*
- Embranchement : *Chordata*
- Sous-embranchement : *Vertebrata*
- Classe : *Mammalia*
- Sous-classe : *Theria*
- Infra-classe : *Eutheria*
- Ordre : *Perissodactyla*
- Famille : *Equidae*
- Genre : *Equus*
- Espèce : *Equus caballus*.

Bien avant l'apparition des Hommes, le cheval peuplait déjà les vastes pâturages. Avant de l'avoir domestiqué, l'Homme le chassait pour sa viande. De plus en plus il est devenu quasiment aujourd'hui un compagnon domestique.

Le cheval est un herbivore. La longueur de ses membres et son importante puissance musculaire font de lui un véritable coureur.

Le monde du cheval est très varié, allant des différentes disciplines jusqu'aux multiples races. Tous les chevaux sont différents, tant dans leur race, leur couleur, leur taille que dans leurs utilisations.

I.2 Importance du cheval en Afrique : cas du Sénégal

Le cheval est présent dans plusieurs secteurs d'activités telles que la traction hippomobile urbaine et rurale, l'industrie des courses hippiques, l'équitation sportive ou d'agrément et, dans une moindre mesure, la chorégraphie équine et la boucherie hippophagique. Après l'Ethiopie, le Sénégal est parmi les cinq premiers pays africains en ce qui concerne les effectifs chevalins. Ces effectifs qui étaient estimés,

en 1966, à 186 000 têtes, ont été officiellement évalués à près de 446 000 têtes en 1999 [41], 471.000 têtes en 2000 et 504 010 têtes plus récemment en 2004.

I.2.1 Utilisation en sport et loisir

L'importance du cheval dans le domaine du sport et loisir n'est plus à démontrer. En effet, ils sont utilisés dans les courses (pari mutuel urbain), les sauts d'obstacles et autres sports équestres pour ce qui est du sport. En 2000 au Sénégal, environ 0,1% de l'effectif équin était exploité comme chevaux de course ou dans les sports équestres. Dans le loisir les chevaux sont présents lors des spectacles (cirques), les danses traditionnelles et les randonnées touristiques. Ils sont aussi parfois appréciés comme animal de compagnie.

Au Sénégal, il y a une tradition multiséculaire de pratique équestre. Les grandes cérémonies étaient l'occasion d'étalage de talent des cavaliers. Les chevaux danseurs du Cayor constituent un régal pour le public. L'attirance indéniable du grand public aux multiples réunions hippiques, aux fêtes données par des sociétés rurales et urbaines montre bien le réel intérêt pris pour ces manifestations [46]. La pratique de l'équitation moderne dans ce pays, quant à elle, remonte à la période coloniale. Le premier club civil a été créé en 1943; il s'agit du Cercle de l'Étrier de Dakar (CED) et le premier concours de sauts d'obstacles a été organisé en 1949 au camp Borgnis-Desbordes 6ème RAC, actuel camp Dial DIOP [2].

I.2.2 Utilisation au travail

Tout au long du XX^e siècle, le cheval a été délaissé suite à la mécanisation de la société dans les pays industrialisés. De nos jours, son utilisation est en nette recrudescence, pour accomplir de nombreuses tâches. Dans les pays en développement en général et au Sénégal en particulier, en milieu urbain, malgré le développement de l'automobile, le cheval contribue à l'urbanisation notamment par le transport des matériaux de construction et de l'eau dans les chantiers souvent inaccessibles aux véhicules à moteur. Le cheval intervient aussi dans le transport des personnes, des marchandises et des ordures ménagères.

En milieu rural, l'agriculture repose sur le cheval qui est un auxiliaire de travail pour les paysans. Les charrettes équines dans ce milieu assurent également le transport

des personnes vers les marchés hebdomadaires et parfois elles assurent les évacuations sanitaires vers les centres de santé [45].

I.2.3 Consommation hippophagique

La viande de cheval, de couleur rouge vive, est appréciée dans certaines tribus de nos pays, mais considérée comme tabou dans d'autres. Cette aversion provient notamment de la familiarité avec l'animal, mais également du fait que la viande de cheval est un vecteur potentiel de la salmonellose et surtout de la trichinellose [50]. En effet la viande de cheval contaminée par le parasite genre *Trichinella* fut à l'origine de plusieurs vagues d'épidémies en France et en Italie entre 1975 et 1998 [1].

En Afrique de l'Ouest, le Sénégal est l'un des pays où l'élevage chevalin est le plus développé. Les chevaux inaptes à la culture attelée, à la traction et au sport sont détournés vers la boucherie de même que les chevaux reformés et accidentés. Aux abattoirs de Dakar, les abattages de chevaux se font de façon sporadique, car la demande est très faible compte tenu des habitudes alimentaires des populations mais aussi à cause des tabous religieux [32, 33]. C'est peut être pour cette raison que l'aptitude bouchère n'est guère l'objet d'une spéculation chez l'éleveur sénégalais.

I.3 Evolution des chevaux

I.3.1 Chevaux préhistoriques

L'histoire du cheval est relativement bien connue et se résume en général en une évolution d'un petit animal de la taille d'un renard d'environ 40 cm au garrot et possédant quatre doigts, à un véritable cheval ou cheval moderne du genre *equus* dont les écrits relatent l'apparition en Amérique du nord.

L'évolution de cette espèce était surtout liée aux facteurs de son environnement variant. Ainsi, l'évolution du nombre de ses doigts, de quatre à un, serait due à une adaptation à la course et au poids de l'animal croissant d'une ère à l'autre. Aussi l'évolution de la table dentaire avec l'augmentation des prémolaires était liée à une

adaptation au régime alimentaire, de la consommation de feuillage dans un habitat forestier ils se sont adaptés aux graminées des prairies.

La dénomination de chevaux préhistoriques adaptée dans les documents d'histoire renvoie aux différents genres rencontrés depuis l'Eocène jusqu'au Pléistocène et à nos jours.

Ainsi, après l'Eocène (il y a 60 millions d'année) où les chevaux préhistoriques étaient représentés par l'Eohippus et l'Hyracotherium, vint l'Oligocène (45 à 20 millions d'années) avec le Mésohippus, puis le Miocène avec le Miohippus et le Mérychippus, le Pliocène avec le Pliohippus et l'Hipparion et enfin le Pléistocène jusqu'à nos jours qui connut l'apparition du genre *Equus* correspondant aux chevaux modernes (*Equus caballus*) [45].

I.3.2 Chevaux modernes

La caractéristique anatomique la plus marquée du cheval moderne est qu'il ne possède qu'un doigt à chacun de ses quatre pieds, ce qui en fait un ongulé, périssodactyle, à nombre impair de doigts. Le doigt du cheval, qui correspond au médus de la main humaine, est très élargi et protégé par un sabot corné. Des éperons vestigiaux correspondant aux deuxième et quatrième doigts sont situés de chaque côté du pied au-dessus du sabot.

Le crâne du cheval est allongé et la mandibule, ou mâchoire inférieure, est très longue. La colonne vertébrale se compose de sept vertèbres cervicales, dix-huit vertèbres dorsales, six vertèbres lombaires, cinq vertèbres sacrées et quinze vertèbres caudales. La dentition d'un cheval adulte comprend quarante-quatre dents : trois incisives, une canine, quatre prémolaires et trois molaires de chaque côté des mâchoires. Les incisives, qui servent à brouter l'herbe, poussent en demi-cercle. Il existe un intervalle prononcé entre les canines et les prémolaires ; le mors servant à contrôler le cheval est placé dans cet intervalle quand l'animal est monté ou dirigé. Toutes les dents ont de longues couronnes et des racines assez courtes. Le cheval a un estomac simple et la fermentation des aliments fibreux a lieu dans une poche aveugle, le cæcum, analogue à l'appendice des humains. Il se trouve à la jonction du

gros intestin et de l'intestin grêle. Chez un grand cheval, le cæcum peut avoir une capacité d'environ 38 litres.

I.4 Types et races de chevaux exploités au Sénégal

Le cheptel chevalin sénégalais comporte en son sein différentes espèces de taille et de conformation variables avec des normes proches de la descendance des chevaux Fleuve et Foutanké qui tirent leur origine du Barbe Nord africain et des poneys qui sont les Mbayar et les Mpar [32]. On distingue trois races chevalines locales au Sénégal : les chevaux Fleuve et Foutanké, le cheval M'Bayar et le cheval Mpar.

Outre ces races locales, le cheptel chevalin sénégalais compte certaines races exotiques dont le Pur sang arabe, le Pur sang anglais et le cheval anglo-arabe.

I.4.1 Chevaux Fleuve et Foutanké

Le cheval Fleuve est une variante du cheval du sahel, lui-même descendant du Barbe. C'est un cheval généralement gris truité, gris foncé ou gris clair, voire très clair. Il est longiligne avec un poids compris entre 300 et 350 kilogrammes.

Le cheval Fleuve est en général un sujet harmonieux, de grande taille, aux membres fins, énergétiques, aux allures brillantes, à la tête fine et rapide [32].

Le Foutanké est un métis entre étalon Fleuve et jument Mbayar. Il se rapproche du point de vue de sa conformation beaucoup plus du cheval Fleuve.

I.4.2 Cheval Mbayar

Originaire de la localité dont il porte le nom, il est reconnu comme étant un cheval rustique et endurant. Animal charpenté avec une encolure courte, une poitrine profonde, des cuisses musclées et des jarrets bien articulés et larges, ce cheval est apte au trait et sa taille varie entre 1,36 et 1,40 m au garrot [45].

I.4.3 Cheval Mpar

Son berceau est le Cayor ; ce qui lui vaut l'appellation de cheval du Cayor. Les ethnologues du cheval lui trouvent peu de qualités. Il a le dos long, la poitrine plate, les aplombs défectueux, des tendons minces, les membres grêles. Il mesure 1,25 à 1,35 m au garrot. C'est le cheval de fiacre, apte au transport de très légères charges [45].

Les mensurations (tailles, longueur, périmètre thoracique, hauteur de la poitrine, indice dactylo-thoracique, indice corporelle, longueur de la tête, tour du canon) des trois races chevalines locales du Sénégal sont résumés dans le tableau I ci-après. Il montre que les paramètres du cheval Fleuve ont des mensurations supérieures à celles des deux autres races.

Tableau I : Mensurations des chevaux du Sénégal.

RACES	Fleuve	Mbayar	Mpar
PARAMETRES			
Taille (m)	1,410	1,360	1,309
Longueur (m)	1,460	1,370	1,350
Périmètre thoracique (m)	1,530	1,520	1,430
Hauteur de la poitrine (m)	0,650	0,630	0,600
Indice dactylo-thoracique	0,184	0,178	0,174
Indice corporel	0,834	0,901	0,924
Tour du canon	18,50	18,50	18,30
Longueur de la tête (cm)	57	57	52

Source : Larrat [32].

I.4.4 Cheval Pur-sang arabe (Fig. 1)

Le Pur-sang arabe est un cheval d'origines orientales extrêmement anciennes. Son sang coule dans beaucoup de races de chevaux. Il a une morphologie caractéristique que l'on retrouve dans toutes les lignées: cheval de petite taille (145-153 cm en moyenne), fin, élégant et racé, au dos court et à la croupe plate (il a moins de vertèbres que les autres), au chanfrein plus ou moins concave, aux grands yeux, aux petites oreilles, aux membres fins et secs, à l'attache de queue haut

placée ; la queue est souvent portée dressée, en panache. Cheval intelligent, vif et rapide, avec des temps de réaction très courts, mais il est aussi robuste et extrêmement endurant : suivant le dicton arabe, il doit "porter lourd, vite et loin". Cette morphologie est cependant moins marquée dans les Arabes de course, surtout élevés dans le sud-ouest de la France. Le Pur-sang arabe est utilisé pour les courses d'endurance, qu'il domine largement, les courses de vitesse (surtout en France et dans les pays arabes), les concours de beauté (les shows) ou la selle [27].

I.4.5 Cheval Pur-sang anglais (Fig. 2)

Race d'importance mondiale. Ce sont les critères de performances à la course qui ont orienté les choix de sa sélection. Splendide animal de course à la musculature puissante, très longiligne et extrêmement rapide, de 3 types : le sprinter (haut et allongé, très rapide), le stayer (petit, meilleur en fond) et l'intermédiaire (court, apte aux obstacles). Il est élevé pour les courses de vitesse, mais aussi le saut d'obstacle, a servi à améliorer la plupart des races et à en créer de nouvelles [27].

I.4.6 Cheval anglo-arabe

L'anglo-arabe est issu du croisement des Pur sang anglais et arabe. On retrouve des caractéristiques communes : c'est un cheval de taille moyenne ou grande, de type fin, harmonieux, élégant et racé avec une belle tête, mais rapide, puissant et résistant, qui conjugue la vitesse du pur sang anglais et l'endurance du pur sang arabe, avec une forte personnalité : il est volontaire, joueur, audacieux et courageux, réactif voire difficile mais moins "chaud" d'autrefois, et très attachant. "Il s'identifie avec celui qui le monte, répond à sa pensée et devance ses désirs". La robe, surtout grise aux origines, est maintenant baie, alezane ou grise. L'anglo-arabe est un cheval de sports polyvalent, surtout apprécié en concours complet, mais aussi en endurance (si proportion importante de sang arabe), ou en équitation d'extérieur [27].

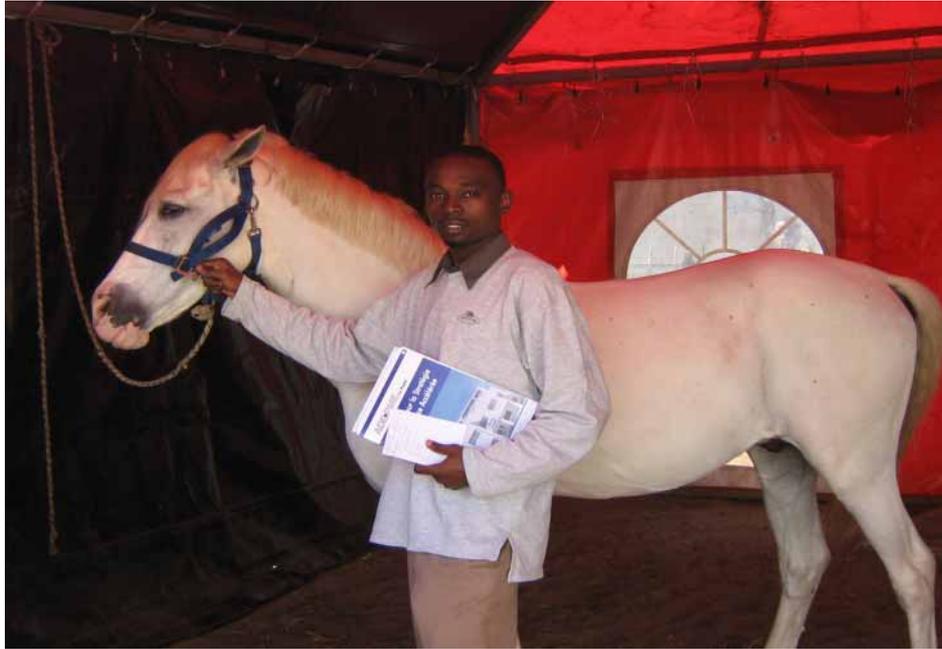


Figure 1 : Cheval Pur-sang arabe. Source : **Photo Hellow**.



Figure 2 : Cheval Pur-sang anglais. Source : **Photo Hellow**.

I.5 Physiologie équine

I.5.1 Généralités

Un cheval de selle adulte pèse environ 500 kg, les plus lourds des chevaux de trait peuvent atteindre la tonne.

Un cheval vit en moyenne 20 à 30 ans. Les poneys et les chevaux dits « lourds » vivent en moyenne plus longtemps que d'autres races. L'espérance de vie d'un cheval domestique est allongée grâce aux soins prodigués par l'Homme. Certains chevaux atteignent les quarante ans.

I.5.2 Locomotion et allures

Pour se déplacer, le cheval mobilise ses membres dans un certain ordre qui permet de caractériser les allures, c'est-à-dire les différentes façons de se déplacer. Les allures sont classées en trois catégories :

- allures naturelles : exécutées d'instinct par le cheval et dont font partie notamment le pas, le trot, le galop, l'amble et le tölt (pour les chevaux islandais en particulier), le reculer et le saut ;
- allures artificielles : acquises par le dressage, comme le passage, issu du trot, le pas d'école, le pas espagnol;
- allures défectueuses : qui résultent d'une douleur ou d'une mauvaise utilisation du cheval, comme l'aubin du devant (trot des postérieurs et galop des antérieurs), l'aubin du derrière (trot des antérieurs et galop des postérieurs), le traquenard (trot décousu ou désuni par dissociation des bipèdes diagonaux), le galop désuni (galop à droite des postérieurs et galop à gauche des antérieurs, ou vice-versa) et le galop à quatre temps, galop lent qui dissocie le bipède diagonal.

Outre les allures, il existe des mouvements naturels comme les mouvements de défense ou d'attaque : la ruade et le cabrer.

Les mouvements sur place sont des mouvements d'école comme le piaffer qui est un trot sur place, la courbette où le cheval se cabre et la croupade où le cheval rue.

I.5.3 Sens du cheval

Le cheval dispose de cinq sens mais certains parlent même d'un sixième sens. Les sens les plus développés chez le cheval sont l'odorat, l'ouïe et le toucher. Par exemple, les vibrisses de son menton composant la barbe, lui permettent de reconnaître ce qu'il ne voit pas; tandis que son odorat lui permet d'identifier les individus (qu'il s'agisse des membres de sa harde ou non, comme des humains croisés dans sa vie), les plantes (éventuellement toxique ou comestible), et ce jusqu'à plus de 2 km de distance.

Le cheval dispose d'un angle de vue de 340 degrés, avec seulement deux angles morts situés exactement devant et derrière lui : sa vision lui permet de voir sur les côtés comme la cravache du cavalier, mais il ne voit pas une main posée directement sur son chanfrein ou si quelque chose lui est présenté au niveau de sa bouche. Pour cette raison, il faut lui faire sentir la main avant de le caresser pour ne pas le surprendre. Certains chevaux devenus aveugles peuvent tout de même vivre à peu près normalement : ils se font aider d'un congénère. Un cheval aveugle fut même champion de France de dressage.

I.5.4 Alimentation

Les chevaux d'écurie mangent des céréales comme l'avoine, l'orge et parfois le maïs, des aliments composés industriels comme les granulés et des fourrages, c'est-à-dire du foin, de la luzerne ou de la paille. Les chevaux en pâturage se nourrissent d'herbe composée de 70 % de graminées, 20 % de légumineuses et 10 % de diverses plantes.

Les chevaux boivent environ 20 à 40 litres d'eau par jour et jusqu'à deux fois plus en été ou pour les chevaux lourds.

I.5.5 Reproduction

La fécondation se fait de plus en plus souvent par insémination artificielle en sperme congelé dans les pays développés. Cette technique permet aux éleveurs de disposer facilement d'un large choix de géniteurs mâles pour leurs poulinières. Dans la nature, les poulains naissent en général au printemps. Pour des raisons économiques, les

éleveurs recherchent une naissance plus précoce au début de l'année et parviennent à déclencher des chaleurs en jouant par exemple sur l'intensité de l'éclairage.

La durée de gestation est en moyenne de onze mois (310 à 360 jours) et la jument ne donne naissance qu'à un seul poulain à la fois sauf exception. Ce processus est appelé le poulinage et il est dit que la jument pouline. À la naissance, le poulain pèse environ une quarantaine de kilogrammes et son poids double au cours du premier mois. Le poulain sait marcher moins d'une heure après la naissance et dispose de la vision dès la naissance. Le poulain devient adulte entre deux et cinq ans suivant la race à laquelle il appartient. Certaines sont plus précoces que d'autres.

Le cheval peut s'accoupler avec d'autres équidés. Le produit d'un étalon et d'une ânesse est un bardot, celui d'un baudet et d'une jument est un mulet ou une *mule*, celui d'une jument et d'un zèbre est dénommé zébrule ou *zorse*.

Le cheval possède 32 paires de chromosomes contre 23 paires pour l'Homme.

I.6 Système immunitaire du cheval

I.6.1 Résistance naturelle ou immunité innée

Tout individu est sous l'assaut constant d'une variété de microbes qui partagent son milieu de vie. Tandis que la majeure partie de ces organismes est considérée comme étant inoffensive, leur capacité de nuire est révélée lorsqu'elles causent occasionnellement des infections opportunistes. L'organisme des hôtes a développé une variété de mesures défensives afin d'empêcher la survenue de telles infections opportunistes. Il s'agit des moyens de défense spontanés ou résistance naturelle ou immunité innée. Cette défense se fait à l'aide des facteurs tissulaires, des facteurs cellulaires et des facteurs humoraux.

I.6.1.1 Facteurs tissulaires

La première barrière naturelle rencontrée par un agent pathogène en provenance du milieu extérieur est constituée par le revêtement cutanéomuqueux et le tractus digestif.

En plus de l'effet barrière qu'elle constitue à la pénétration, la surface de la peau contient de diverses enzymes, acides gras et certaines essences qui empêchent la croissance des bactéries, des champignons et des virus.

Les muqueuses et les sécrétions muqueuses contiennent une variété de constituants qui empêchent la colonisation et la pénétration de ces surfaces.

Il s'agit des lysozymes bactériolytiques, des polypeptides bactéricides, des mucopolysaccharides, et des anticorps. Le mucus constitue également une barrière physique qui séquestre les microorganismes envahissant et les expose à une certaine disposition. Par exemple, des particules emprisonnées dans les sécrétions muqueuses du tractus respiratoire, sont transportées vers le haut par l'action des cellules ciliaires de la trachée, où elles sont expectorées ou sont avalées.

Une fois avalé, les sécrétions acides et les enzymes digestives de l'estomac détruisent la plupart des microorganismes.

I.6.1.2 Facteurs humoraux

Les barrières physiques fournissent un obstacle formidable à la plupart des microorganismes. Cependant, en raison des dommages ou des maladies fondamentales, ces barrières peuvent être dépassées. Une fois qu'une brèche est ouverte, l'organisme de l'hôte présente une variété de mécanismes de défense internes pour circonscrire et éliminer les envahisseurs. Le plasma et le liquide interstitiel contiennent une variété de protéines qui peuvent inactiver les microorganismes étrangers. Il s'agit des lysozymes, des interférons, de la lactoferrine, des polyamines, des anticorps, et de diverses protéines lytiques.

Peu de temps après l'infection, la concentration de certaines de ces protéines sériques, les protéines de la phase aiguë, augmente rapidement. Certaines des protéines de la phase aiguë font partie du système de complément, qui est un mécanisme de défense important.

Le système de complément se compose d'un certain nombre de protéines qui, une fois activées, servent de facteurs chimiotactiques, d'opsonines, et d'agents lytiques.

I.6.1.3 Facteurs cellulaires

Les macrophages associés aux tissus et les granulocytes, constituent la première ligne de la défense cellulaire. Les cellules phagocytaires dérivent des cellules des lignées pluripotentes situées principalement dans la moelle osseuse. Sous l'influence d'une variété de signaux provenant de l'intérieur comme de l'extérieur de la moelle

osseuse, ces cellules souches sont alors destinées à se développer en cellules de la lignée granulocytaire (macrophages). Le signal majeur est fourni par une famille de facteur de croissance connue sous le nom de *facteurs stimulant les colonies* (CSFs). Les CSFs envoient aussi bien les signaux prolifératifs que les signaux différenciateurs menant à la maturation des monocytes ou des granulocytes. Ces cellules partent de la moelle osseuse et sont transportées par le sang vers les divers sites de l'organisme où les monocytes subissent davantage de différenciation en macrophages. Ils représentent la principale ligne de la défense en engloutissant et détruisant les corps étrangers envahissants.

En outre, les macrophages sécrètent une variété de substances qui servent à stimuler la production des protéines de la phase aiguë et à attirer d'autres cellules, telles que les lymphocytes, dans leur voisinage. Parmi ces cellules lymphoïdes attirées dans le voisinage il y a des cellules non phagocytaires, les cellules *natural killer* (NK), qui sont capables de lyser les cellules infectées de virus et d'autres cellules anormales.

La production d'interférons par les macrophages et d'autres cellules infectées accroît l'activité cytolytique des cellules NK. D'autres macrophages sont également attirés au niveau du site et nettoient les cellules mortes et les débris, et participent à l'induction de la réponse immunitaire acquise.

1.6.2 Immunité acquise et spécifique

La réponse immunitaire acquise est initiée en réponse au contact entre les lymphocytes et le corps étranger. Contrairement à la nature non spécifique de la réaction immunitaire innée, une caractéristique importante de la réaction immunitaire acquise est la spécificité de cette interaction. Ainsi une exposition de l'hôte à un microbe particulier ou un parasite induit des réactions immunitaires qui sont dirigées contre ce microorganisme et n'affectent pas les microorganismes non concernés. La spécificité de la réaction immunitaire acquise est le résultat de l'interaction des molécules spécifiques, ou des antigènes du corps étranger avec les récepteurs spécifiques d'antigènes sur des lymphocytes. Chaque lymphocyte exprime ses

propres récepteurs spécifiques d'antigènes dont la spécificité est déterminée pendant le développement du lymphocyte. Une facette importante de la réaction immunitaire à un antigène particulier est l'expansion clonale des lymphocytes spécifiques d'antigènes. En plus d'amplifier une réaction immunitaire continue, l'expansion clonale prévoit également l'établissement d'une population des lymphocytes mémoires. Ces cellules mémoires sont responsables de la réaction immunitaire rapide et intensifiée observée lors de la réexposition au même antigène.

La réaction immunitaire acquise se compose des mécanismes effecteurs humoraux et cellulaires. La *composante humorale* fait intervenir des immunoglobulines ou anticorps, qui sont trouvés dans le plasma et les tissus fluides. Les anticorps sont les glycoprotéines multimériques capables de se lier aux antigènes spécifiques. Ils sont produits par les lymphocytes B différenciés. L'activation, la prolifération, et la différenciation des lymphocytes B parmi les cellules plasmiques dépendent d'autres cellules, telles que les lymphocytes T, qui représentent la *composante cellulaire* de la réaction immunitaire acquise.

La spécificité antigénique des lymphocytes T est déterminée par les récepteurs cellulaires TCR (T-cell receptor). Les récepteurs TCR sont identiques, cependant distincts, à la molécule d'immunoglobuline des lymphocytes B. Les lymphocytes T ont deux fonctions principales dans la réaction immunitaire acquise :

- comme régulateur de la réponse immunitaire ;
- et comme cellules effectrices cytolytiques.

Les lymphocytes T Helper produisent de diverses cytokines nécessaires pour l'induction des réactions immunitaires humorales et cellulaires. D'autres lymphocytes T inhibent ou suppriment l'activité d'autres cellules effectrices. De tels lymphocytes T *suppresseurs* peuvent jouer un rôle important dans la régulation des réactions immunitaires. Les autres fonctions effectrices des lymphocytes T sont l'activité cytolytique des lymphocytes T cytotoxiques (CTLs). La spécificité antigénique des CTLs joue un rôle important dans la destruction des cellules infectées de virus. L'induction de l'activité des CTLs est également réglée par des lymphocytes T Helper et supresseurs. La réaction immunitaire acquise diffère ainsi de l'immunité innée parce qu'elle est antigène- dépendante et ces cellules qui déterminent la réaction immunitaire acquise expriment les récepteurs spécifiques d'antigènes.

Puisque le système immunitaire répond autant aux antigènes des agents pathogènes vivants que de ceux tués, il est donc possible de stimuler l'immunité sans causer l'infection. En effet, c'est la base de la vaccination ou de l'immunisation. Il est possible d'immuniser les chevaux en leur injectant des antigènes particuliers, pour ensuite récolter leur sang afin d'en extraire du sérum immunisé pour des fins thérapeutiques [37].

CHAPITRE II. HISTORIQUE DE L'UTILISATION DES PRODUITS BIOLOGIQUES D'ORIGINE EQUINE

L'historique de l'utilisation des médicaments biologiques d'origine équine en médecine humaine rejoint celle de la sérothérapie. Elle débuta au 17^e siècle et connut la participation de plusieurs auteurs à travers leurs expérimentations, les publications de leurs travaux sur ce domaine et l'application des résultats et de leurs produits de recherche.

Dans ce chapitre d'histoire, ces auteurs sont successivement présentés en fonction de la période d'exécution de leurs travaux :

- RICHET et HERICOURT en **1888**, montre que le sérum d'animaux immunisés a un pouvoir préventif chez les animaux d'expérience [39].
- Pierre Paul Emile ROUX (1853-1933), médecin bactériologiste et immunologiste français, qui fut un des plus proches collaborateurs de Louis PASTEUR (1822-1895), avec qui il fonda l'Institut Pasteur. Il découvrit en **1891**, le sérum antidiphthérique produit chez le cheval, qui a permis la première thérapie efficace contre la diphtérie.
- Emil Adolf Von BEHRING (1854- 1917), médecin allemand et S. KITASATO, japonais, sont co-auteurs des publications importantes concernant deux maladies graves de l'époque (diphthérie et tétanos) :
 - La première publication est parue en **1890** et démontre l'existence d'un facteur humoral chez des animaux immunisés contre la toxine du tétanos ou de la diphtérie ;
 - La seconde, publiée en **1892**, démontre que ce même sérum pouvait procurer une immunité ;
 - La troisième utilise ce principe pour le traitement de la diphtérie.
- ROUX, MARTIN et CHAILLOUX en **1894** au Congrès de Budapest firent leur communication sur le résultat du traitement de 300 cas de diphtérie par le sérum de cheval. Ce sérum permit de réduire la mortalité de 50 à 25% [39].

- Albert CALMETTE (1861-1933), médecin et biologiste français : en **1894**, il mit au point les premiers sérums antivenimeux contre les morsures de serpent en utilisant des sérums de chevaux vaccinés et immunisés (le sérum de Calmette) [48]. La même année il publie un article : « Contribution à l'étude du venin de serpents. Immunisation des animaux et traitement de l'envenimation » [39].

- Gaston RAMON (1886-1963), vétérinaire et biologiste français, intervient plusieurs années :
 - **1911-1920** : il a été chargé d'immuniser de très nombreux chevaux et de récolter des sérums antitétanique, antidiphthérique, anti gangréneux, destinés au traitement de ces maladies chez l'Homme.
 - **1915** : Il a permis de parer au problème de contamination des sérums immunisés en proposant l'utilisation du formol.
 - **1921** : il met au point un procédé de purification des sérums antitoxiques qui va réduire la fréquence et la sévérité des accidents sériques.
 - **1925** : Il instaure le principe des substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité, technique qui permet d'obtenir des sérums plus riches en antitoxines en joignant au vaccin une substance irritante pour les tissus.
 - **1937-1940** : Il est chargé de coordonner l'ensemble des services assurant la production des sérums et des anatoxines. Entre 1939 et 1940, l'Institut Pasteur fournit sept millions de doses de sérums et vaccins pour les armées [21].

- Jean THOMAS (1902-1977), médecin, dès **1931** il met à profit l'activité immunomodulante des anticorps pour la mise au point de la Sérocytothérapie. Il avait réalisé, dès les années 1940, des travaux de recherche sur l'application thérapeutique des immunsérums spécifiques des tissus de l'organisme. Les premiers médicaments ont été mis au point et produits en France sous le nom de Specyton. Ces médicaments ne sont plus commercialisés de nos jours. En **1958** Jean Thomas a créé le laboratoire Serolab en Suisse afin de mettre à disposition des patients et des médecins des médicaments conformes aux exigences pharmaceutiques, fiables et efficaces [42].

CHAPITRE III. LA BIOTHERAPIE

III.1 Définition

La biothérapie est une méthode thérapeutique fondée sur l'emploi d'organismes vivants (levures, ferments, certains microbes) ou de substances prélevées sur des organismes vivants (hormones, sérums, extraits d'organes ou de tissus) ; alors que lors de la chimiothérapie, on utilise les substances de synthèse.

III.2 Quelques exemples de thérapie biologique

III.2.1 Les Interférons (IFN)

Les interférons désignent un groupe de protéines naturelles produites et sécrétées par les cellules de l'organisme pour stimuler le système immunitaire et l'aider à combattre l'infection et la maladie. Les interférons peuvent être administrés à des doses plus fortes que celles normalement sécrétées par l'organisme afin d'empêcher la division des cellules cancéreuses et de ralentir la croissance de la tumeur. Il s'agit d'un type de modificateur de la réponse biologique [43]. La thérapie anticancéreuse utilise généralement les $IFN\alpha$ dans les cas de leucémie à tricholeucocytes et de myélome multiple.

III.2.2 Les Interleukines : (IL-2)

L'interleukine 2 (IL-2) est une protéine naturelle produite dans l'organisme et pouvant être synthétisée in vitro pour un usage en thérapie anticancéreuse. En effet sa disponibilité dans l'organisme permet la stimulation du système immunitaire afin de combattre la maladie [43]. Il est sécrété par les lymphocytes T helpers activés par l'antigène présenté par les macrophages en présence d'IL-1. Les IL-2 sont indiqués en thérapie du cancer rénal et du mélanome métastasés.

III.2.3- Les facteurs de croissance hématopoïétiques

Ces facteurs sont capables de soutenir et d'amplifier la prolifération d'une ou de plusieurs lignées hématopoïétiques. Parmi ces facteurs on retrouve de nombreuses interleukines (IL3, IL4, IL5...), le facteur stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages ou GM-CSF, et le facteur stimulant les colonies de granulocytes ou G-CSF.

III.2.3.1 L'érythropoïétine

Produite au niveau du rein, elle agit en stimulant la lignée érythroblastique. Elle est utilisée dans l'anémie de l'insuffisance rénale et dans l'anémie induite par les sels de platine, afin d'éviter les transfusions.

III.2.3.2 Granulocyte- Macrophage Colony Stimulating Factor (GM-CSF)

C'est une glycoprotéine qui agit en stimulant la production et les fonctions des lignées monocytaires macrophagiques et des lignées des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

Elle est utilisée dans la neutropénie post chimiothérapie, dans les greffes de moelle osseuse, et dans certains cas, dans le traitement du sida.

III.2.3.3 Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF)

C'est une glycoprotéine produite par les monocytes et les fibroblastes. Elle agit en stimulant les productions et les fonctions phagocytaires des polynucléaires neutrophiles.

Elle est utilisée dans les neutropénies post chimiothérapie et les greffes de moelle osseuse et de cellules souches périphériques (CSP).

III.2.4 Les inhibiteurs de la transduction du signal : Les anticorps monoclonaux

Les anticorps monoclonaux sont synthétisés en grande quantité in vitro à partir des cellules hybrides ou hybridomes (plasmocytes de rate provenant d'un animal immunisé fusionnés à un myélome). Les utilisations thérapeutiques sont nombreuses ; récemment deux molécules ont été mises sur le marché dont l'une a pour principe actif des anticorps monoclonaux anti-CD20 est utilisé en thérapie des lymphomes.

Il existe des anticorps monoclonaux connus sous le nom d'anti-angiogéniques. Ils agissent contre les facteurs angiogéniques sécrétés par les cellules tumorales tels que le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), en se fixant sur leur récepteurs cellulaires.

CHAPITRE IV. LA SEROTHERAPIE

IV.1 Définition

Etymologiquement le terme sérothérapie est issu du latin *serum*, petit lait et du grec *thérapéia*, thérapeutique. C'est l'utilisation thérapeutique du sérum sanguin. Elle se caractérise par l'administration en injection sous-cutanée, intraveineuse, intramusculaire ou intrarachidienne, d'un sérum immun d'origine animale (provenant d'un animal vacciné contre une maladie infectieuse) ou d'origine humaine (sérum de convalescent d'une maladie infectieuse) pour protéger contre cette maladie (sérothérapie préventive) ou pour la traiter (sérothérapie curative).

La sérothérapie permet de neutraliser un antigène microbien, une bactérie, une toxine, un virus ou encore un venin. Autrement dit le sérum immunisant est un sérum sanguin contenant un anticorps ayant la capacité de réagir contre un corps étranger à l'organisme (antigène) [10].

IV.2 Historique

La découverte de la sérothérapie revient à Emile ROUX (1891) cité au chapitre II précédent, qui fût un grand pasteurien de l'époque du savant Louis PASTEUR. De ses travaux personnels, l'histoire retiendra la sérothérapie qui ouvrit une ère nouvelle au traitement de la diphtérie puis du tétanos, avant d'être appliquée à d'autres grandes maladies infectieuses.

En effet, E. ROUX s'est aperçu qu'en injectant à un cheval la toxine de la diphtérie, celui-ci fabriquait des anticorps dans son sang à partir duquel on pouvait préparer un sérum.

On pouvait également injecter au cheval les germes du tétanos, du botulisme et de la gangrène [10].

Dès 1894 l'application de la sérothérapie antidiphtérique dans les hôpitaux parisiens fait considérablement diminuer la mortalité infantile, qui passe alors de 45 % à 24 %. Aussi lors de la première guerre mondiale (1914-1918) la sérothérapie antitétanique connut un succès éclatant pour sa première application de masse [22].

Du fait de leur nature hétérologue et souvent de leur effet allergisant, les sérums immuns équins furent progressivement purifiés et modifiés pour obtenir les immunoglobulines (gammaglobulines) [10].

Bien que l'utilisation de la sérothérapie pour les maladies bactériennes ait été remplacée par l'antibiothérapie, son utilisation reste d'une grande importance de nos jours, pour lutter contre les envenimations vipérines et quelques maladies infectieuses (la diphtérie, botulisme, la rage...).

IV.3 Rappels sur les immunoglobulines

IV.3.1 Définition

Les Immunoglobulines sont des globulines sériques particulières ayant la propriété de se combiner d'une manière spécifique à certaines substances étrangères solubles ou cellulaires qui leur correspondent et appelés antigènes [15].

Ces protéines présentent des propriétés immunologiques, de reconnaissance et de liaison spécifique à l'antigène, et des fonctions biologiques effectrices (fixation et activation du complément...).

IV.3.2 Structure d'une immunoglobuline G

Les immunoglobulines G sont des glycoprotéines d'un poids moléculaire de 150 000 daltons, formées de 4 chaînes polypeptidiques (2 chaînes lourdes et 2 chaînes légères) appariées symétriquement par des ponts disulfures et donnant une structure en Y (fig. 3).

En rapport avec leur activité, les Ig G ont trois extrémités, dont deux d'entre elles terminent les fragments F(ab'), elles sont toutes semblables et sont complémentaires de la forme moléculaire de l'antigène. Elles sont appelées extrémités variables ou sites anticorps car elles sont différentes d'un anticorps à l'autre. La troisième extrémité appartient au fragment constant (Fc) et, c'est la même pour tous les anticorps d'une même espèce.

Il existe plusieurs sites antigéniques sur une immunoglobuline avec les différents niveaux de spécificité suivants :

- Isotypique : dans une espèce donnée, les classes et les sous-classes d'immunoglobuline possèdent des caractères propres à l'espèce. Ces caractères sont dénommés isotypes.
- Allotypique : les allotypes correspondent à des variations génétiques entre individus, au sein d'une même espèce. Chez l'Homme, tous les allotypes sont situés sur les domaines constants des chaînes lourdes et des chaînes légères.
- Idiotypique : la variabilité idiotypique est une variabilité associée au site anticorps. Elle implique donc les parties variables des chaînes lourdes et des chaînes légères.

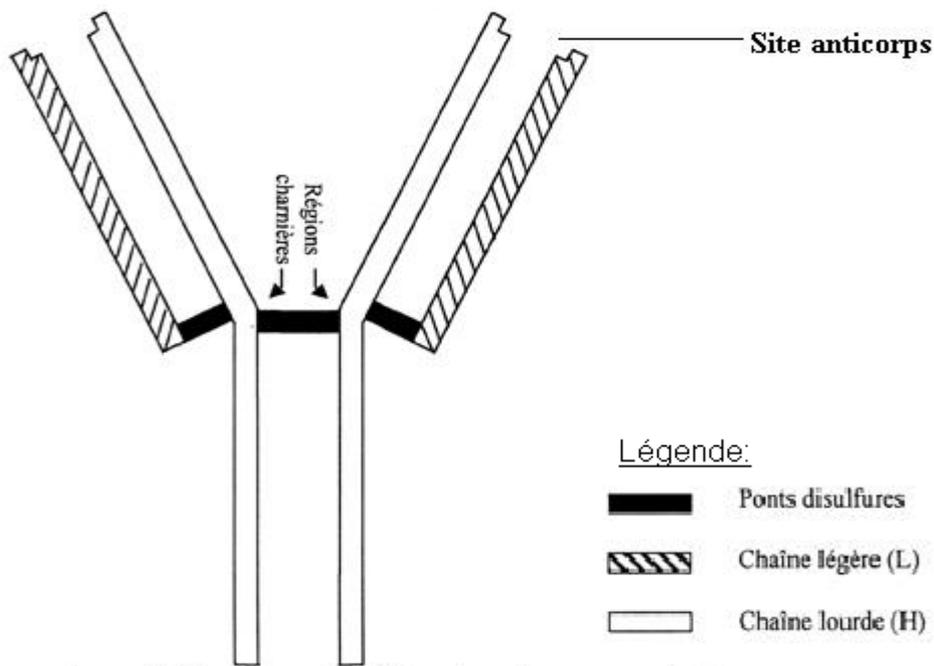


Figure 3. Schéma simplifié d'une immunoglobuline G.

IV.3.3 Fonctions des anticorps

Les anticorps sont des molécules bifonctionnelles. Leur première fonction est de se lier à l'antigène mais elles doivent aussi interagir avec les systèmes effecteurs et les tissus de l'hôte afin d'éliminer l'antigène.

Certaines de ces fonctions peuvent être réalisées directement par la liaison avec l'antigène. Par exemple, les anticorps qui reconnaissent les molécules de surface des virus les empêchent de se lier aux cellules hôtes et de les infecter.

Cependant la plupart des fonctions des anticorps nécessitent la liaison des complexes antigène- anticorps aux récepteurs Fc des cellules immunocompétentes (macrophages), induisant ainsi la phagocytose.

Par cette même liaison, les anticorps déclenchent la cascade du complément et permettent la destruction des bactéries par lyse, la facilitation de la phagocytose et l'élimination des complexes immuns.

IV.3.4 Synthèse des immunoglobulines

IV.3.4.1 Mécanisme de synthèse

Les immunoglobulines sont synthétisées par les lymphocytes B, transformées en plasmocytes.

Tout se passe exactement à l'image d'une synthèse de protéine ; ainsi, le mécanisme comprend quatre principales étapes (figure 4) :

- au niveau nucléaire, il y a transcription de l'ADN en ARNm ;
- ensuite en milieu extranucléaire, il y a traduction de la copie du gène avec élaboration en quelques secondes des chaînes lourdes et légères du futur anticorps, sous forme de polypeptides ;
- Le réticulum endoplasmique rugueux assemble les chaînes lourdes et légères en paires deux à deux, et leur fixe de la glucosamine. Le corps de Golgi concentre les produits en grains de sécrétion et fixe successivement le mannose, le glucose et le galactose ;
- dans la dernière étape, les grains de sécrétion assurent le transport jusqu'à la membrane où, après ajout d'acide sialique, puis, polymérisation éventuelle, comme l'ajout d'une pièce J toujours synthétisée dans le cas des IgA, a lieu l'excrétion, au bout de 20 minutes environ, par fusion de la membrane des grains de sécrétion avec celle de la cellule.

La stimulation antigénique module la synthèse d'immunoglobulines. En effet une dose unique d'antigène induit l'apparition d'anticorps dans quelques plasmocytes très différenciés et une injection de rappel les fait apparaître dans les espaces extranucléaires, l'appareil de Golgi, le réticulum endoplasmique de grandes cellules blastiques, puis, après cinq jours, seulement dans le cytoplasme de plasmocytes ce qui traduit une maturation cellulaire.

Puisque les anticorps sont sécrétés à la suite d'une exposition aux antigènes, il y a nécessairement une spécificité entre ces deux éléments. Ainsi un lymphocyte B ou un plasmocyte est spécifique :

- d'un seul antigène, donc un seul anticorps ;
- d'un seul allotype (une chaîne H, une chaîne L) ;
- d'un seul idiotype (même spécificité antigénique).

Il y a une augmentation de l'affinité de l'anticorps pour l'antigène au cours de l'immunisation.

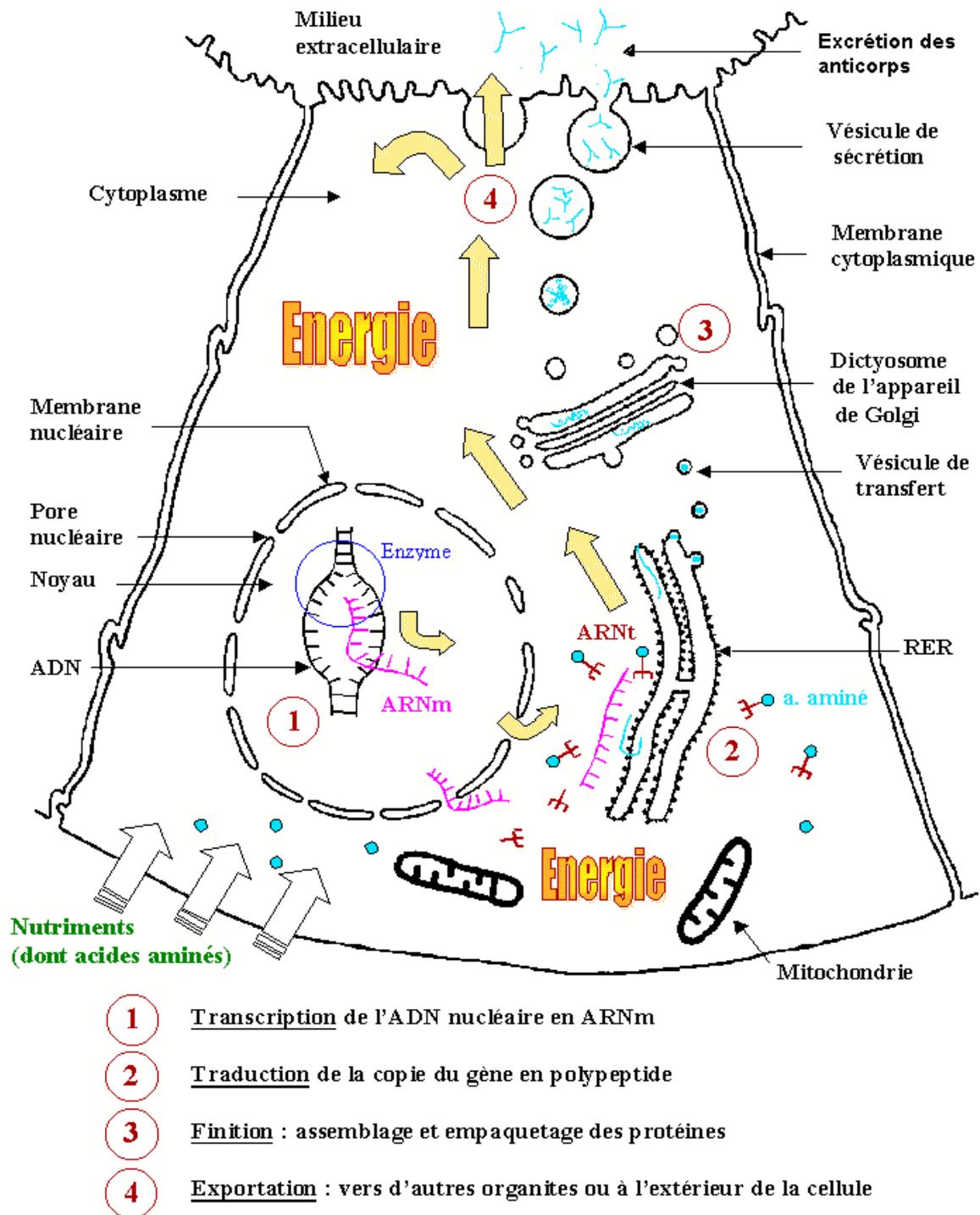


Figure 4. Schéma de synthèse des anticorps. (Source [9]).

IV.3.4.2 Régulation de la synthèse d'anticorps

- La qualité de l'antigène intervient :
 - Les antigènes thymo-dépendants, les protéines sériques et les antigènes d'hématies hétérologues, nécessitent l'intervention de lymphocytes T sur les lymphocytes B et conduisent à la synthèse des anticorps IgG ;
 - Les antigènes thymo-indépendants (uniquement chez la souris) et les polysaccharides bactériens, conduisent à l'élaboration des anticorps IgM, sans l'aide des lymphocytes T.
- Les réponses primaire et secondaire diffèrent :
 - Pour une première exposition à un antigène donné, la réponse est lente et modeste; si le même antigène est rencontré une seconde fois, que la quantité soit faible ou pas, la réponse est plus importante et plus précoce.
- La compétition de plusieurs antigènes peut diminuer la réponse anticorps et il faut en tenir compte pour établir un calendrier de vaccinations, mais elle peut aussi accroître la réponse anticorps (vaccins associés).
- La baisse de la concentration en antigène, dégradé au cours de la réponse par les phagocytes ou neutralisé par les immunoglobulines, diminue la réponse anticorps et sélectionne des clones donnant des anticorps à haute affinité.

IV.3.5 Anticorps monoclonaux et polyclonaux

Les extrémités variables d'anticorps ont la capacité de reconnaître un seul ou plusieurs motifs moléculaires antigéniques. Selon les cas, on parle d'anticorps monoclonal pour le premier et polyclonal pour le second.

➤ **Anticorps monoclonaux :**

Les anticorps monoclonaux reconnaissent un seul épitope d'un antigène (fig. 5) et sont synthétisés par un clone de plasmocytes.

De nos jours ils sont produits *in vitro* en quantité importante par des cellules hybrides ou hybridomes comme décrit en figure 6 et sont largement utilisés à des buts thérapeutiques.

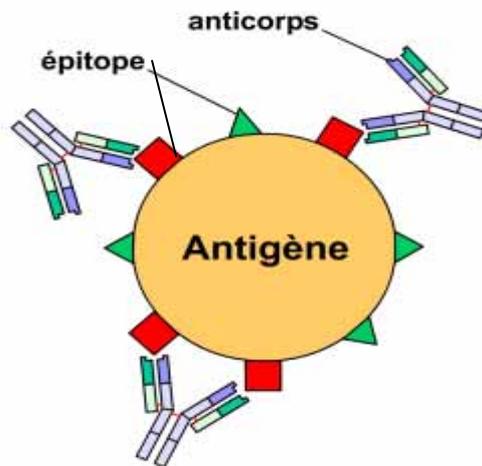


Figure 5. Anticorps monoclonaux, liaison à un épitope spécifique (Source 49).

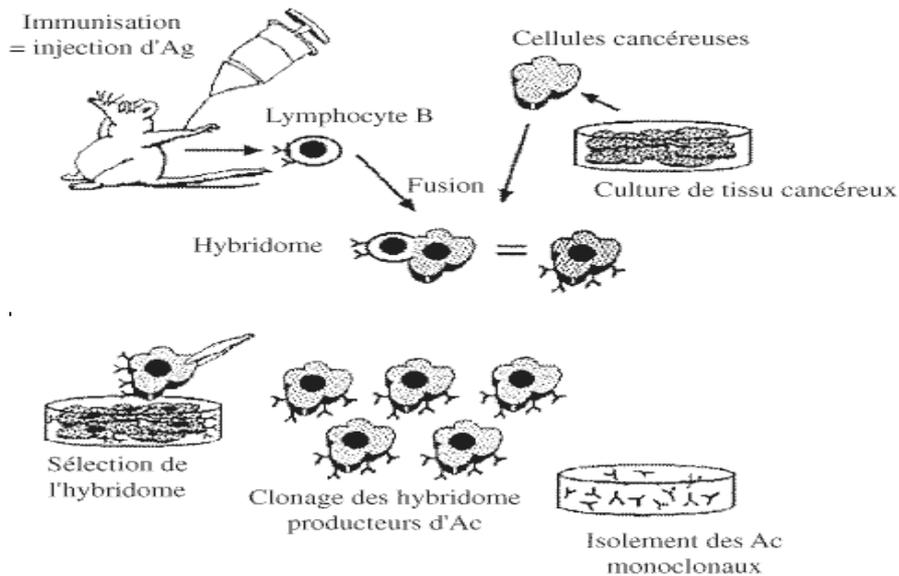


Figure 6. Production d'anticorps monoclonaux. (Source [17]).

➤ **Anticorps polyclonaux :**

Les anticorps polyclonaux sont le résultat d'un mélange d'anticorps reconnaissant différents épitopes sur un antigène donné. Au cours de la réponse immunitaire d'un organisme, plusieurs lymphocytes B différents synthétisent des anticorps dirigés contre plusieurs épitopes d'un antigène : la réponse est dite polyclonale (fig. 7).

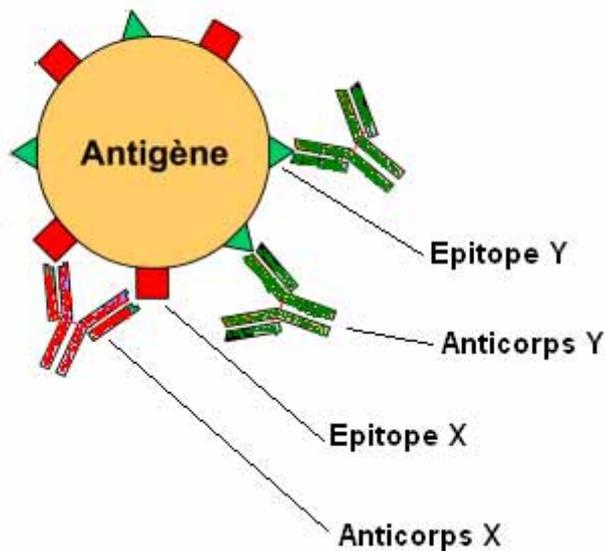


Figure 7. Anticorps polyclonaux, liaison à des épitopes différents (source : [49]).

IV.4 Etapes et techniques de production des sérums

Le sérum sanguin est le liquide jaunâtre que laisse peu à peu transsuder le caillot après la coagulation du sang (400 g/l de sang). Le sérum sanguin a la même composition que le plasma ; il en diffère cependant par l'absence de fibrinogène [15]. L'obtention de sérum à but thérapeutique passe par plusieurs étapes et peut se faire chez l'Homme comme chez l'animal, en général le cheval.

Elle débute par l'étape d'immunisation et se termine par l'étape de purification des immunoglobulines obtenues.

IV.4.1 Immunisations

C'est l'étape de l'administration des antigènes spécifiques chez l'animal producteur de sérum. Le principe est basé sur l'utilisation d'antigènes de faible poids moléculaire qui pourront être couplés à une plus grosse molécule (carrier en anglais), en général l'albumine. Ce couplage, améliore l'immunogénicité de ces petits antigènes et permet d'obtenir des anticorps de forte affinité contre l'antigène.

Dans certains cas, des adjuvants (adjuvant de Freund) sont associés aux substances à administrer permettant d'améliorer la réaction immunitaire à travers une réaction inflammatoire et la protection de l'antigène.

D'autres techniques employant une dilution d'organes comme antigène n'utilisent pas d'adjuvant.

Le protocole d'immunisation consiste à injecter l'antigène à l'animal en plusieurs injections séparées en moyenne d'un mois ; si nécessaire les injections peuvent être pratiquées à des intervalles plus grands (2-3 mois par exemple) sans que cela semble avoir une influence sur la qualité des sérums obtenus [14].

Les injections se font par voie sous-cutanée ou intramusculaire ou intraveineuse, par petits volumes (0,1-0,2 ml) en autant de points qu'il est nécessaire : l'injection en plusieurs points évite la formation d'un trop important tissu cicatriciel autour de la substance injectée et favoriserait la réponse immunologique. L'injection près des (ou dans les) zones riches en ganglions lymphatiques (cou, pattes, rate) peut également favoriser la réponse immunologique.

IV.4.2 Saignée et conservation des sérums

IV.4.2.1 Récolte du sang

Après la première injection, les anticorps apparaissent lentement (10-30 jours). Leur concentration et leur avidité sont généralement faibles. Par contre, après chaque injection de rappel le taux d'anticorps augmente rapidement et atteint un plateau au bout de 4-8 jours: ce plateau se maintient pendant plusieurs semaines (souvent plus de 30 jours).

L'avidité de l'antisérum peut être bonne dès la deuxième injection et atteint souvent un maximum à la 3^{ème} ou 4^{ème} injection de rappel. La concentration d'anticorps après la troisième injection de rappel tend souvent à décroître, alors que l'affinité se stabilise ou parfois même continue à croître légèrement [14].

En pratique, on pourra donc faire une ou plusieurs récoltes de sang à partir de 6-10 jours après chaque injection de rappel et si nécessaire répéter ces saignées tous les 4-5 jours en cas de besoin de grandes quantités d'antisérum. Quelques dizaines de ml (jusqu'à 50 ml) seront prélevés à l'oreille d'un lapin. Le lapin est un animal très facile à manipuler : il suffit de l'installer dans une boîte à sa taille pour qu'il reste immobile.

Chez le cheval, la récolte du sang peut être réalisée par plasmaphérèse (fig. 8); ce qui permet de recueillir le plasma (fig. 9) et de remettre les cellules sanguines à l'animal



Figure 8 : Récolte de plasma par plasmaphérèse (source : Dr Miled Kh., IP Tunis).



Figure 9 : Poche de plasma récolté d'un cheval (source : Dr Miled Kh., IP Tunis).

IV.4.2.2 Préparation du sérum

Le sang est laissé au repos pendant quelques temps (30 min à 2-3 heures) à température ambiante (ou à froid) de façon à ce que le caillot se forme.

Puis la séparation caillot- sérum est assurée par la centrifugation (environ 10 min, 1000 G). Le sérum est prélevé à l'aide d'une pipette en faisant bien attention de ne pas aspirer de globules rouges. Afin de récupérer la fraction de sérum en contact avec le caillot (souvent contaminée par des globules rouges) cette suspension est pipetée dans un nouveau tube et centrifugée pour éliminer les globules rouges. Il peut arriver que tout ou une importante partie du sérum soit prise dans un réseau de fibrine : dans ce cas laisser égoutter le sérum à travers un entonnoir [14].

IV.4.2.3 Conservation du sérum

En général les deux méthodes de conservation suivantes sont conseillées :

- Conservation, à une température inférieure ou égale à -20 °C , de volumes importants. Contrairement à une habitude bien établie, ne jamais " aliquoter " les sérums (c'est à dire les répartir en toutes petites fractions) : dans ces conditions en effet le volume et l'activité du sérum diminuent par sublimation et adsorption sur les parois du récipient de stockage.
- Conservation sous forme liquide à -20 °C : ajouter environ 50% de glycérol au sérum. C'est la méthode la plus pratique et la plus fiable, elle permet de disposer de solutions toujours prêtes à être pipetées [14].

IV.5 Purification des immunoglobulines

IV.5.1 Précipitation des globulines par les sels

Les immunoglobulines précipitent quand on augmente la force ionique du milieu à l'aide de sels. En présence de 30-50 % de sulfate d'ammonium (ou de sodium) les globulines précipitent alors que l'albumine reste en solution. Le culot de globulines est repris dans un peu d'eau distillée et dialysé.

IV.5.1.1 Précipitation par le sulfate d'ammonium saturé

Dans un Erlen dissoudre à chaud environ 400-450 g de sulfate d'ammonium dans 1/2 litre d'eau distillée (figure 8). Laisser cristalliser à froid (réfrigérateur) pendant quelques jours. La solution saturée a un pH d'environ 5,5 : elle peut être neutralisée avec une solution de soude ou d'ammoniaque (facultatif).

Comme tampon de dialyse, on pourra utiliser un tampon phosphate (du PBS, par exemple).

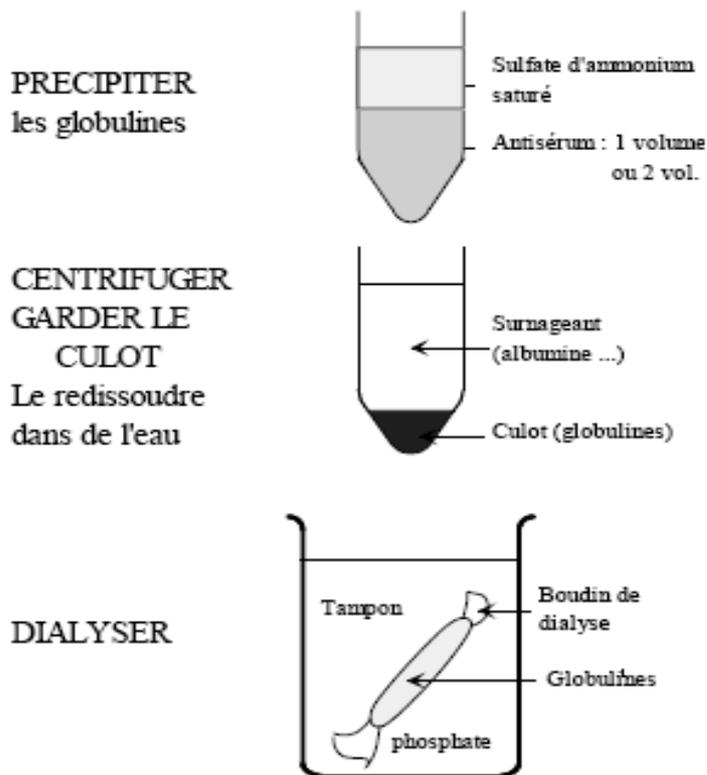


Figure 10. Techniques de purification des immunoglobulines : précipitation par les sels (source. [14]).

IV.5.2 Précipitation par le sulfate de sodium

A la place de sulfate d'ammonium, on peut utiliser du sulfate de sodium pour précipiter les immunoglobulines et se débarrasser de l'albumine :

- Précipiter les immunoglobulines à température ambiante : à un volume d'antisérums (ou milieu contenant des immunoglobulines) ajouter 2-3 volumes de solution de sulfate de sodium 0,25 g/ml. Centrifuger et éliminer le surnageant.
- Laver le précipité 1 ou 2 fois avec du sulfate de sodium 0,18 g/ml.
- Dissoudre le précipité dans un petit volume de tampon et dialyser à froid dans ce tampon : le tampon peut être du PBS.

IV.5.3 Précipitation par le rivanol

Le procédé est les suivant :

- Ajuster le pH du sérum à 8-8,5.
- Préparer extemporanément une solution de rivanol à 0,4% (poids/volume) dans de l'eau distillée. Ajouter goutte à goutte sous agitation 3,5 volumes de cette solution de rivanol à un volume de sérum.
- Centrifuger 20-30 min à 10 000 G.
- Récupérer le surnageant qui contient les immunoglobulines.
- Dissoudre le culot avec de l'eau. Précipiter à nouveau cette solution au rivanol, centrifuger et récupérer le surnageant qui contient les immunoglobulines non extraites lors de la première précipitation.
- Réunir les 2 surnageants. Ajouter du bromure de potassium à saturation (54,48 g / 100 ml) afin de précipiter le rivanol sous forme de bromure de rivanol.
- Filtrer sur tissu "Miracloth" ou sur papier filtre Whatman pour enlever le bromure de rivanol.
- Pour concentrer les immunoglobulines, on pourra poursuivre par une précipitation au sulfate d'ammonium suivie d'une dialyse dans du PBS.

IV.5.4 Purification par chromatographie d'échange d'ions

Les immunoglobulines (Ig) ont le pH le plus élevé des protéines sériques : à pH 8 elles présentent une charge nette positive ou nulle. Les autres protéines sériques ont au contraire une charge nette généralement négative : elles sont donc retenues sur une colonne chargée positivement, alors que les Ig passent librement (fig. 11).

Équilibrer le gel de DEAE (DiEthylAminoEthyl) Cellulose ou Sepharose dans du tampon Tris-HCl 0,01 M pH8 [\[14\]](#). Les protocoles suivants peuvent être utilisés :

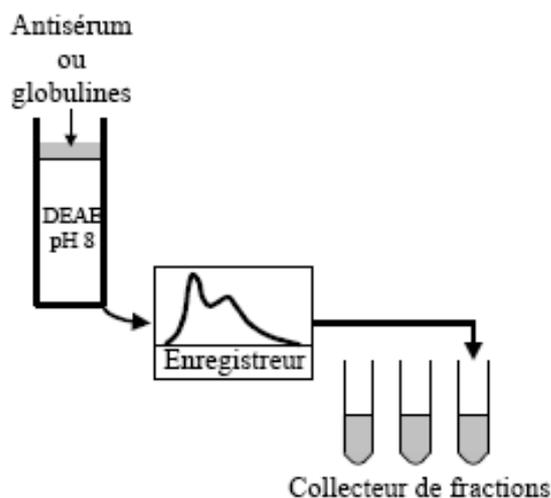
- **Chromatographie sur colonne** (fig. 11) : il consiste à :

- Équilibrer le gel de DEAE (DiEthylAminoEthyl) Cellulose ou Sepharose dans du tampon Tris-HCl 0,01 M pH8 [14].
- Verser le gel de DEAE Cellulose ou Sepharose dans une colonne de chromatographie. Le volume doit être suffisant pour adsorber les protéines sériques (compter un minimum de 1 ml de gel par 100 mg de protéines).
- Charger l'antisérum ou les globulines prépurifiées (par exemple par précipitation au sulfate d'ammonium) sur la colonne. Éluer avec du tampon Tris-HCl pH 8 contenant 0,5M de NaCl. Récupérer le pic et son épaulement qui contiennent les immunoglobulines.

- **Technique "batch"** (fig. 11)

On peut aussi, beaucoup plus simplement, mélanger le gel et la solution à purifier dans un tube que l'on centrifuge. On récupère les immunoglobulines dans le surnageant.

Chromatographie sur colonne



Méthode "batch"

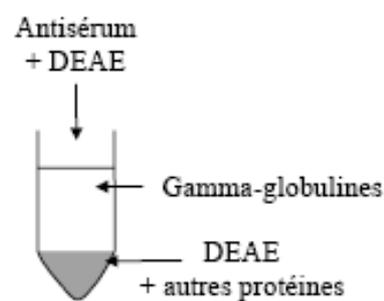


Figure 11. Techniques de purification des immunoglobulines : chromatographie d'échange d'ions (source. [14]).

IV.5.5 Préparation des fragments d'immunoglobulines

IV.5.5.1 Digestion à la pepsine : fragments F(ab')₂

- Diluer ou dialyser les immunoglobulines dans du tampon acétate de sodium 0,1 M pH 4,5 de façon à obtenir une concentration en immunoglobulines de l'ordre de 10 mg/ml ou plus.
- Incuber 8 heures dans un bain-marie à 37 °C la solution d'immunoglobulines avec de la pepsine dans un rapport en poids 50:1.
- Neutraliser à pH 8 pour inactiver l'enzyme.
- Précipiter les F(ab')₂ à température ambiante : à un volume du mélange contenant les Ig, ajouter 2-3 volumes de solution de sulfate de sodium 0,25 g/ml. Centrifuger et éliminer le surnageant.
- Laver le précipité 1 ou 2 fois avec du sulfate de Na 0,18 g/ml.
- Dissoudre le précipité dans un petit volume de tampon et dialyser à froid dans ce tampon : le tampon peut être du PBS.

IV.5.5.2 Réduction des ponts disulfure : fragments F(ab')

Elle consiste à :

- Dialyser les F(ab')₂ dans du tampon acétate de sodium 0,1 M pH 5,0.
- Ajouter 0,01 à 0,015 M de mercaptoéthylamine-HCl (ou un autre réducteur des ponts disulfure : mercaptoéthanol, dithiothréitol, etc.).
- Incuber pendant 75-90 min à 37°C.
- Neutraliser et dialyser.

IV.5.5.3 Digestion à la papaïne : fragments Fab

Incuber 2 heures ou plus dans un bain-marie à 37°C le mélange suivant :

Immunoglobulines, solution à 20 mg/ml dans

du tampon phosphate 0,1M à pH 7,5 : 5 ml (soit 100 mg d'Ig)

EDTA 0,1 M : 0,12 ml (0,002 M)

L-cystéine, 0,1 M dans du tampon phosphate 0,1 M à pH 7,5 : 0,58 ml (0,01 M)

Suspension de papaïne diluée dans l'eau à 5 mg/ml : 0,10 ml (0,5 mg)

La digestion peut être arrêtée par addition d'iodoacétate, d'iodoacétamide, de N-éthylmaléimide, de p-chloromercuribenzoate ou d'o-iodosobenzoate à une concentration molaire finale supérieure à celle de l'agent réducteur utilisé (cystéine ou autre).

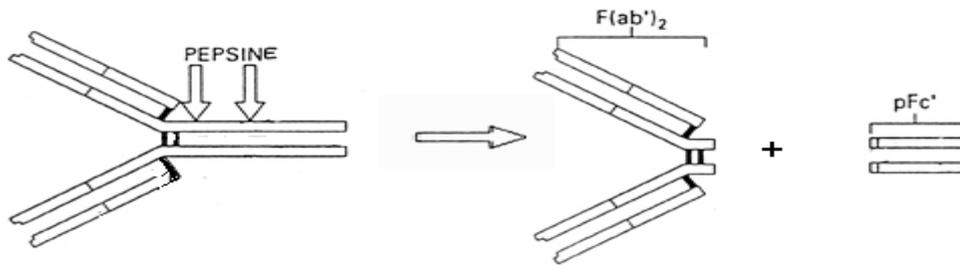


Figure 12. Représentation schématique du clivage d'une immunoglobuline par la pepsine.

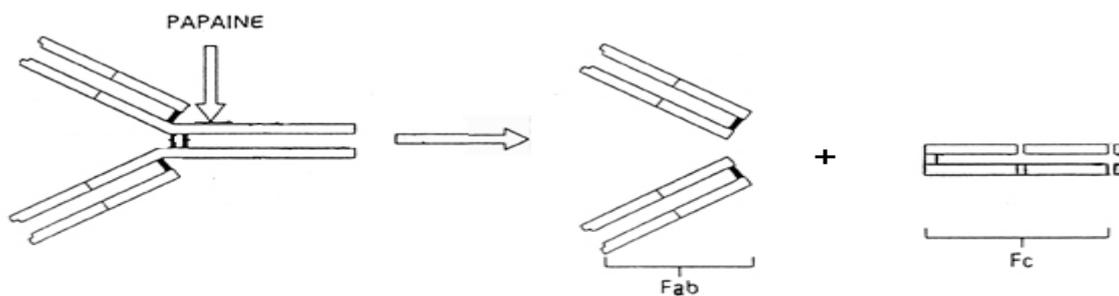


Figure 13. Représentation schématique du clivage d'une immunoglobuline par la papaïne.

IV.6 Les indications de la sérothérapie

La sérothérapie spécifique est essentiellement employée en cas d'envenimation, de traitement contre la diphtérie, le tétanos, la rage et contre le botulisme. Si les indications de la sérothérapie se sont progressivement réduites aux quelques pathologies citées ci-dessus, c'est grâce aux progrès de la vaccination et de l'antibiothérapie.

Le tableau II suivant présente les différentes maladies pour lesquelles l'utilisation de la sérothérapie a été préconisée en prévention et/ou en traitement. Pour certaines maladies, son efficacité n'a pas encore été prouvée et reste en étude.

Tableau II. Sommaire de l'efficacité des anticorps en prévention et traitement des maladies infectieuses.

MALADIES		PREVENTION	TRAITEMENT
INFECTIONS BACTERIENNES			
Infections Respiratoires (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>)		Prouvée	Prouvée
Diphtérie		Non prouvée	Prouvée
Tétanos		Prouvée	Prouvée
Autres infections à <i>Clostridium</i>	<i>C. botulinum</i>	Prouvée	Prouvée
	<i>C. difficile</i>	Non prouvée	Efficacité probable
Infections staphylococciques	Syndrome de Choc Toxique (SCT)	Non prouvée	Efficacité probable
	<i>S. epidermidis</i> chez les nouveau-nés	Efficacité probable	Pas étudié
Infections streptococciques invasives (SCT)		Non prouvée	Efficacité probable
Infections à <i>Pseudomonas</i>	Fibrose Cystique	Non prouvée	Pas efficace
INFECTIONS VIRALES			
Hépatite A		Prouvée	Pas efficace
Hépatite B		Prouvée	Pas efficace
Hépatite C		Non prouvée	Pas efficace
Infections à VIH		Non prouvée	Non prouvée
Infections à Virus Respiratoire Syncytial (VRS)		Prouvée	Non prouvée
Infections à Herpesvirus	Maladies des inclusions cytomégaliqes (CMV)	Prouvée	Efficacité probable
	V. d'Epstein-Barr (EBV)	Non prouvée	Non prouvée
	HSV	Non prouvée	Non prouvée
	Varicelle et Zona (VZV)	Prouvée	Non prouvée
Infections à Parvovirus		Non prouvée	Prouvée
Infections à Entérovirus		Prouvée	Prouvée
Maladie à virus d'Ebola		Efficacité probable	Non prouvée
Rage		Prouvée	Pas efficace
Vaccine		Prouvée	Prouvée
Rougeole		Prouvée	Pas efficace
Rubéole		Non prouvée	Pas efficace
Oreillons		Non prouvée	Pas efficace

Source. [29].

CHAPITRE I. SERUMS D'ORIGINE EQUINE

I.1 Etapes et techniques de production des sérums équins

La production d'immuns sérums suit un processus qui commence par l'immunisation des chevaux, suivi de la ponction sanguine et le recueil de l'immun sérum et se termine par l'étape de la purification du produit obtenu qui précède le conditionnement en formes galéniques (fig. 14). Ce processus comporte en tout trois étapes. Chaque étape se révèle très importante car il s'agit des produits issus du vivant et donc les risques de contamination sont présents. La production se fait dans le respect scrupuleux de la trinité pharmaceutique : qualité, efficacité et sécurité.

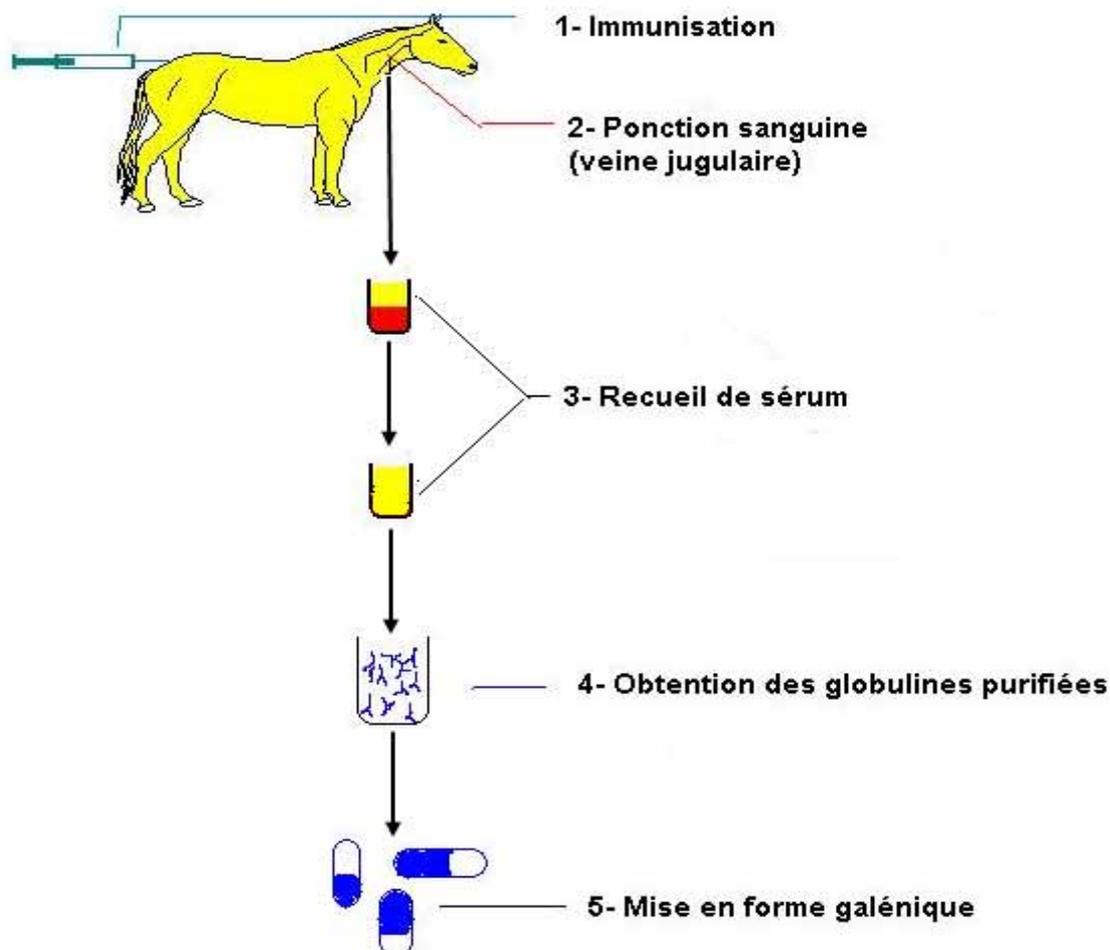


Figure 14. Schéma général de production des sérums thérapeutiques.

I.1.1 Immunisation des chevaux

I.1.1.1 Identification des chevaux

Pour assurer une traçabilité des produits issus de chevaux, deux systèmes d'identification sont utilisés :

- Un système électronique consistant à mettre en place un transpondeur sur le côté gauche de l'encolure dont le numéro figure sur la fiche d'identité de l'animal ;
- Un système classique qui consiste à décrire les caractéristiques de l'animal sur sa fiche d'identité en lui attribuant un numéro. Ce numéro figure sur une médaille autour de son cou.

La fiche d'identité de chaque cheval comporte les données suivantes :

- type d'animal : cheval
- numéro attribué
- numéro du transpondeur
- nom de l'animal
- spécialité qu'il produit
- année de la première immunisation et années pendant lesquelles il a été traité
- sexe
- année de naissance
- date d'achat
- nom et adresse de l'ancien propriétaire
- la race
- couleur de la robe
- remarques éventuelles
- signalement descriptif du corps de l'animal
- signalement descriptif de la tête et du museau
- signalement descriptif des membres antérieurs
- signalement descriptif des membres postérieurs
- autres particularités.
- photo de l'animal

Il est ouvert un dossier pour chaque cheval dans lequel toutes les manipulations, les dates des manipulations et le numéro de lot des antigènes administrés sont enregistrés. Ce dossier est transmis au service de contrôle qualité.

I.1.1.2 Suivi des chevaux

Les chevaux sont généralement stationnés dans une ferme expérimentale dont l'accès est sous contrôle permanent et limité aux professionnels.

La ferme est sous la responsabilité d'un vétérinaire qui contrôle les animaux en quarantaine, effectue les immunisations, les prélèvements sanguins et assure le suivi sanitaire régulier du troupeau. Des examens cliniques et biologiques sont effectués régulièrement.

Les chevaux sont régulièrement vaccinés contre la grippe équine, le tétanos et la rage. Un traitement périodique contre les parasites internes et externes est effectué. Une fois par année, les écuries sont complètement désinfectées.

Les animaux sont nourris exclusivement d'herbages et de fourrages (paille, foin), ainsi que de sels minéraux.

I.1.1.3 Modalités d'immunisation

L'immunisation consiste à administrer, de façon répétée chez l'animal, les antigènes spécifiques aux anticorps à produire. L'administration se fait généralement par voie intraveineuse (veine jugulaire) chez les chevaux. Elle a lieu à des périodes précises de l'année dans le but d'assurer l'intégrité de l'animal.

En ce qui concerne le laboratoire Serolab en Suisse, l'immunisation est assurée par le vétérinaire et a lieu uniquement au printemps et en automne, pendant une durée de deux mois à trois mois environ. Entre ces périodes, l'animal est au repos.

Dans l'objectif de produire des spécialités dirigées contre les tissus et organes humains, le laboratoire Serolab utilise une suspension d'homogénats de tissus de porc comme antigène [6].

I.1.2 Obtention du sérum

I.1.2.1 Ponction du sang

La ponction est effectuée sous anesthésie locale et est assurée par un vétérinaire. Le volume de sang récupéré dépend du poids et des données hématologiques de l'animal. Cette opération se fait de façon stérile à la ferme, puis se poursuit dans une salle blanche (une salle blanche est une pièce ou une série de pièces où la concentration de particules est maîtrisée afin de minimiser l'introduction, la génération, la rétention de particules à l'intérieur. Les paramètres tels que la température, l'humidité et la pression relative sont également maintenus à un niveau précis. (Selon la norme ISO 14644-1)) ne contenant que du matériel nécessaire au traitement du sang.

I.1.2.2 Récolte du sérum

Le sérum est séparé du sang par centrifugation selon le protocole décrit précédemment [14], puis contrôlé par électrophorèse pour en déterminer certains pourcentages protéiques, et enfin recueilli dans des flacons stériles et conservé sous forme liquide à – 20°C.

I.1.2.3 Analyses du sérum

Pour assurer l'innocuité des produits et la sécurité des patients, des analyses biochimiques et microbiologiques sont effectuées sur le sérum obtenu avant d'être libéré pour débiter le procédé de production des globulines.

- Les analyses biochimiques : permettent le dosage des protéines totales, le titrage d'anticorps (ELISA), le dosage albumine/ globuline et la mesure du pH.
- Les analyses microbiologiques : permettent la recherche sérologique de l'anémie infectieuse des équidés (test de Coggins), et de l'artérite à virus (séro-neutralisation) doit donner des résultats négatifs [44]. Quant au virus herpétique équin, son dépistage tient compte de la cinétique des anticorps.

Les analyses sérologiques sont réalisées par un laboratoire spécialisé.

Au final, le sérum destiné à la production doit être stérile.

I.1.3 Purification des immunoglobulines

Le sérum recueilli contient une panoplie de protéines et compte tenu des objectifs thérapeutiques de production des sérums, la nécessité d'obtention des immunoglobulines purifiées s'impose. Ainsi l'étape de purification consiste dans un premier temps, à précipiter les Ig dans le sérum obtenu en se débarrassant de l'albumine. Secondairement, au cours de cette purification, les techniques ont été adaptées pour assurer en même temps l'inactivation et/ou l'élimination virale totale.

Parmi les différents protocoles de purification des immunoglobulines étudiés dans la première partie, les laboratoires utilisent la précipitation par les sels d'ammonium, qui est la plus connue. Aussi il existe un autre protocole basé sur la précipitation par l'acide caprylique, plus utilisé et décrit par **Redwan el-RM [36]**, comme étant plus efficace que le premier.

I.1.3.1 Protocole aux sels d'ammonium

Le pH du sérum est ajusté à 3,3 par ajout de l'acide acétique à 1,76 N. La prochaine étape consiste à précipiter les anticorps contenus dans le sérum en présence des sels d'ammonium (sulfate d'ammonium) (fig. 10).

Ensuite la digestion des immunoglobulines précipitées, en présence de la pepsine, aboutit à l'obtention des fragments $F(ab')_2$ et F_c (fig. 12). La filtration qui suit permet d'éliminer le fragments F_c et en ne retenant que les fragment $F(ab')_2$ qui constituent le principe actif des sérums thérapeutiques. La filtration se fait en présence des agents de filtration qui ont pour rôle de stériliser le produit [5].

I.1.3.2 Protocole à l'acide caprylique

Comme dans la plupart des laboratoires de production des sérums thérapeutiques, c'est le protocole utilisé par le laboratoire Serolab en Suisse. Il est basé sur une précipitation en présence d'acide caprylique (fig. 15). L'acide caprylique est un acide gras insaturé retrouvé dans les huiles végétales et les graisses animales ou obtenus par synthèse chimique.

Le sérum initialement conservé à +4° C est réchauffé à +56° C pendant 90 minutes puis ramené à la température ambiante (20± 5° C). Le pH est ajusté à 5,5 par ajout d'acide acétique 1,76%. Puis l'acide caprylique est ajouté jusqu'à une concentration finale de 5% suivi de l'agitation vigoureuse pendant une heure à température ambiante. Ensuite le mélange est centrifugé à 3000 x G pendant 30 minutes pour ôter le précipité du mélange. Le surnageant est filtré à travers une membrane de 0,45 µm puis dialysé par une solution saline tamponnée au phosphate (PBS) à pH 7,4 et stérilisé par filtration à travers une membrane de 0,22 µm. Enfin, le produit est pasteurisé à 60° C pendant 10 heures [31].

Le produit final est stérile, la teneur moyenne en protéine est généralement d'environ 20g/l, celle de l'albumine est réduite à moins de 2g/l et la concentration d'acide caprylique se retrouve à une valeur inférieure à 0,05 mmol/l.

Ce processus de production des immunoglobulines peut être facilement validé et adapté à une grande production. Un appareillage muni d'un logiciel d'exploitation programmable (fig. 16) a été créé par Riera Nadeu (Barcelone, Espagne) pour la précipitation à grande échelle en présence l'acide caprylique et intégrant un système automatique de nettoyage.

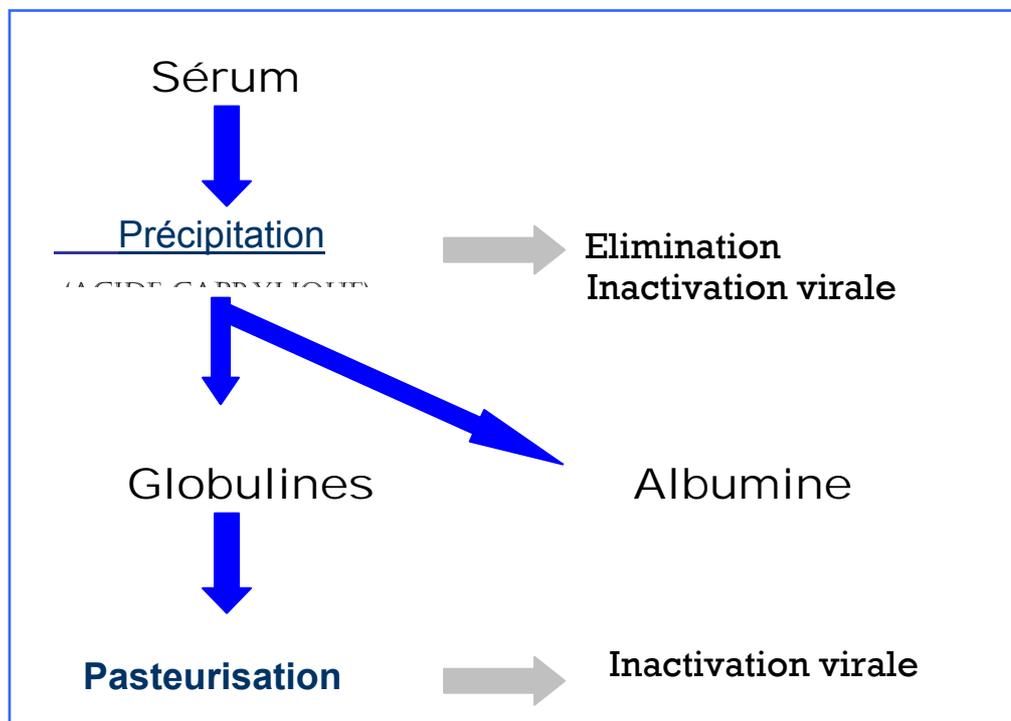


Figure 15. Représentation schématique du procédé de production des globulines (Source, [41]).



Figure 16. Appareillage muni d'un logiciel d'exploitation programmable pour une purification à grande échelle des globulines par l'acide caprylique, fait par Riera Nadeu (Barcelone, Espagne) [31].

I.2 Utilisations thérapeutiques des sérums équins

Les sérums thérapeutiques sont les médicaments biologiques d'origine équine les plus connus. Ils se présentent généralement sous forme de solution, ayant pour principe actif soit les immunoglobulines G (IgG), soit leurs fragments bivalents F(ab')₂ ou simplement leurs fragments Fab.

Les formes les plus connues sont les sérums antivenimeux (SAV), les sérums antirabiques, les sérums antitétaniques et les sérums antidiptériques.

En ce qui concerne les sérums antivenimeux disponibles sur le marché, ils se présentent sous formes d'IgG, de fragments F(ab')₂ et de fragments Fab [38]. Dans tous les cas, les SAV sont désalbuminés et décomplémentés. Les IgG et les F(ab')₂ possèdent des caractéristiques fonctionnelles et pharmacocinétiques voisines, mais les fragments F(ab')₂, dépourvus de fragments Fc, sont sensiblement mieux tolérés.

La suite de cette étude présente premièrement les sérums équins antivenimeux et secondairement ceux qui sont prescrits pour lutter contre certaines maladies infectieuses bactériennes et virales.

I.2.1 Sérums antivenimeux

Dans le monde, le nombre annuel de morsures de serpents dépasse 5 millions (5 400 000 comme le montre le tableau III), dont 4 millions en Asie, 1 million en Afrique et 350 milles dans les Amériques. La moitié est suivie d'envenimation. On compte environ 125 milles décès par an (100 milles en Asie, 20 milles en Afrique et 5 milles dans les Amériques). Les morsures de serpents et les piqûres de scorpions causent la mort et les incapacités avec un impact important chez les enfants et les agriculteurs [34, 4, 18].

Ainsi, les envenimations constituent un important problème de santé publique dans le monde et particulièrement en Afrique. Deux familles de serpents sont à l'origine de la majorité des morsures : les Elapidae (cobras et mambas) et les Viperidae (vipères). Environ 1500 espèces de scorpions toutes venimeuses sont à l'origine des piqûres.

Tableau III. Incidence et mortalité par morsures de serpents dans le monde.

	Population 10⁶	Nombre total de morsures	Nombre d'envenimations	Nombre de morts
EUROPE	730	25 000	8 000	30
MOYEN ORIENT	160	20 000	15 000	100
USA et CANADA	270	45 000	6 500	15
AMERIQUE CENTRE ET SUD	400	300 000	150 000	5 000
AFRIQUE	760	1 000 000	500 000	20 000
ASIE	3 500	4 000 000	2 000 000	100 000
OCEANIE	20	10 000	3 000	200
TOTAL	5 840	5 400 000	2 682 500	125 345

Source. [34].

Les sérums antivenimeux d'origine équine sont la seule thérapie efficace disponible pour le traitement spécifique des envenimations. Leur indication est conditionnée par l'observation de signes patents d'envenimation. Il ne peut donc s'agir d'une précaution systématique, comme cela se ferait pour la prévention du tétanos ou de la rage. Le sérum doit être injecté par voie veineuse et en quantité suffisante. Les

posologies dépendent uniquement de la dose de venin inoculée, donc de la symptomatologie et de son évolution. Selon l'état de la victime et le délai séparant la morsure ou la piqûre du traitement, 20 ml de sérum en perfusion ou en intraveineuse directe sont recommandés en première intention. Un examen biologique (test de coagulation sur tube sec) et clinique sera effectué une à deux heures plus tard puis toutes les 4 à 6 heures. En fonction de la réponse clinique et des résultats biologiques, cette thérapeutique pourra être renouvelée au cours des heures et des jours qui suivent, jusqu'à la fin de l'envenimation systémique. Celle-ci est marquée par une respiration normale dans les envenimations cobraïques ou la formation d'un caillot stable en moins de quinze minutes dans les envenimations vipérines.

Certaines envenimations peuvent nécessiter jusqu'à 100 ml de sérum, voire plus, avec des succès justifiant, a posteriori, l'acharnement.

Les immunoglobulines, en se fixant sur les protéines du venin présentes dans l'organisme, permettent leur élimination. Les toxines constituent, en principe, des cibles plus rapidement maîtrisées que les enzymes souvent moins immunogènes. Toutefois, les syndromes hémorragiques et même la nécrose peuvent bénéficier de la sérothérapie. Celle-ci devra être entreprise quel que soit le délai séparant la morsure ou la piqûre de l'arrivée au poste de santé.

L'immunothérapie qui bénéficie de nouveaux perfectionnements techniques pour assurer la purification du sérum de cheval est actuellement remarquablement tolérée [8].

Indications. L'immunothérapie par le sérum antivenimeux est indiquée chez un patient présentant des signes cliniques et biologiques d'une envenimation.

Le sérum antivenimeux est recommandé si et quand un patient suspecté ou prouvé mordu par un serpent développe les signes suivants :

- envenimation systémique : troubles hémostatiques (coagulopathies, thrombocytopénie), signes neurotoxiques (paralysies, ptoses), troubles cardiovasculaires (hypotension, choc, arythmie cardiaque).
- envenimation locale : œdème local atteignant plus de la moitié du membre mordu, extension rapide de l'œdème, développement de nœuds lymphatiques drainant le membre mordu.

Contre-indications. Le sérum antivenimeux équin est contre-indiqué chez des patients ayant connu dans le passé une allergie aux protéines hétérologues équines. Cette contre-indication est relative si l'envenimation représente un danger pour la vie, à condition que le traitement du choc anaphylactique soit mis en application immédiatement, au besoin.

Présentation. Les sérums antivenimeux se présentent sous forme de solution pour injection intraveineuse lente, en ampoule.

Le principe actif neutralise le venin d'animaux venimeux (serpents, scorpions) et dépend du genre et des espèces d'importance médicale pour les êtres humains dans une région géographique particulière.

Formulations disponibles. Il existe quatre formulations que l'O.M.S. prescrit en fonction des régions. FAVAFRICA et FAVIREPT en cas de morsure des serpents d'Afrique et de Moyen-Orient, VIPERFAV en cas de morsure par un serpent d'Europe et SCORPIFAV pour les piqûres de scorpion. Ils seront présentés successivement avec la composition de leur principe actif et de leur excipient.

Le principe actif est quantifié en dose létale pour 50% de souris (DL 50). Par exemple, le venin de serpent *Naja haje* ≥ 25 DL 50 signifie que le sérum peut neutraliser au moins 25 DL 50 du venin du *Naja haje*.

FAVAFRICA

Composition qualitative et quantitative pour 1 ml:

Principe actif

Sérum antivenimeux d'origine équine.

Fragments d'immunoglobulines F(ab')₂ neutralisant (q.s.) le :

- venin de *Bitis gabonica* ----- ≥ 25 DL 50
- venin de *Bitis arietans* ----- ≥ 25 DL 50
- venin de *Echis leucogaster* ----- ≥ 25 DL 50
- venin de *Echis ocellatus* ----- ≥ 25 DL 50
- venin de *Naja haje* venom ----- ≥ 25 DL 50
- venin de *Naja melanoleuca* ----- ≥ 20 DL 50
- venin de *Naja nigricollis* ----- ≥ 20 DL 50

- venin de *Dendroaspis polylepis* ----- ≥ 25 DL 50
- venin de *Dendroaspis viridis* ----- ≥ 25 DL 50
- venin de *Dendroaspis jamesoni* ----- ≥ 25 DL 50.

Excipients

- Chlorure de sodium -----9 mg
- Polysorbate 80-----0.05 mg
- Eau pour injections -----qs 1 ml
- Hydroxideqs concentrés d'acide chlorhydrique ou de sodium pH 6-7.

FAVIREPT

Composition qualitative et quantitative pour 1 ml:

Principe actif

Sérum antivenimeux d'origine équine.

Fragments d'immunoglobulines F(ab') 2 neutralisant (q.s.) le :

- venin de *Bitis arietans* ----- ≥ 25 DL 50
- venin de *Echis leucogaster* ----- ≥ 25 DL 50
- venin de *Naja haje* ----- ≥ 25 DL 50
- venin de *Naja nigricollis* ----- ≥ 20 DL 50
- venin de *Cerastes cerastes* ----- ≥ 20 DL 50
- venin de *Macrovipera deserti* ----- ≥ 20 DL 50

Excipients

- Chlorure de sodium -----9 mg
- Polysorbate 80-----0.05 mg
- Eau pour injections -----qs 1 ml
- Hydroxideqs concentrés d'acide chlorhydrique ou de sodium pH 6-7

VIPERFAV

Chaque seringue de 2ml contient:

Principe actif

Sérum antivenimeux d'origine équine.

Fragments d'immunoglobulines F(ab') 2 neutralisant (q.s.) le :

- venin de *Vipera aspis* -----≥500 DL 50
- venin de *Vipera berus* -----≥250 DL 50
- venin de *Vipera ammodytes* ----- ≥500 DL 50

Autres

- Chlorure de sodium ----- 18 mg
 - Polysorbate 80----- 0.1 mg
 - Eau pour injections ----- q.s. 2 ml
- Solution ajustée à pH 6 – 7.

 **SCORPIFAV**

Composition qualitative et quantitative pour 1 ml

Principe actif

Fragments F(ab')₂ d'immunoglobulines équine GT (IgGT) contre le venin

Suffisant pour neutraliser le:

- venin de *Androctonus australis hector* -----≥ 50 LD50
- venin de *Leiurus quinquestriatus quinquestriatus* ≥ 50 LD50
- venin de *Buthus occitanus mardochei* -----≥ 50 LD50

Autres

- Chlorure de sodium -----9 mg
 - Polysorbate 80-----0.05 mg
 - Eau pour injections ----- q.s. 1 ml
- Hydroxideqs concentrés d'acide chlorhydrique ou de sodium pH 6-7.

Doses et administrations. Le sérum antivenimeux (SAV) doit être administré aussitôt que possible après l'envenimation, plus l'administration est exécutée tôt, plus le traitement sera efficace.

La dose dépend de la sévérité d'envenimation. Des doses répétées sont nécessaires parfois dans des cas graves.

- Dose initiale : la dose est identique chez les adultes et les enfants, indépendamment du poids.
- Pour les morsures de serpents d'Afrique et de Moyen-Orient on emploie **FavAfrica et Favirept** : la dose initiale est de 20 ml de sérum par voie

intraveineuse directe lente ou en perfusion d'une dilution 250 ml de fluide (chlorure de sodium 0.9% ou solution glucosée 5%).

Pour les morsures de serpents européens on emploie **Viperfav** : la dose initiale est de 4 ml de sérum dilué dans 100 ml de chlorure de sodium 0,9% en perfusion.

Pour les piqûres de scorpions on emploie **Scorpifav** : la dose initiale est de 10 ml de SAV dilué dans 50 ml de solution de chlorure de sodium 0,9%.

Après la première administration de SAV, le patient doit être surveillé étroitement pendant au moins 12 heures.

- Durée totale d'administration :
5 minutes par injection intraveineuse lente.
1 heure par perfusion (moins d'une heure pour le SAV de scorpion : 50 ml de dilution). Toujours commencer la perfusion lentement : 50 ml/h.
- Administration secondaire : elle dépend de l'évolution de l'état du patient.
Si l'état du patient ne s'améliore pas dans un délai de 2 heures après la fin de la perfusion, une deuxième dose par injection intraveineuse devrait être administrée. Une troisième injection intraveineuse peut encore être faite en suivant ces mêmes critères : celle-ci devrait être administrée 4 heures après la fin de la deuxième injection ou 6 heures après la fin de la première injection.

I.2.2 Sérums équins utilisés contre les maladies infectieuses

I.2.2.1 Infections bactériennes

I.2.2.1.1 Sérum anti- diphtérique

La diphtérie est une maladie bactérienne dont les symptômes cliniques sont liés à la production d'une protéine extracellulaire (exotoxine) par *Corynebacterium diphtheriae* [35]. L'action de cette exotoxine diphtérique dans l'organisme a des conséquences néfastes au niveau du cœur, du système nerveux central et d'autres organes.

Le traitement fait appel à la sérothérapie, qui se caractérise par l'administration par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intrarachidienne d'un sérum immunisant équin constitué d'antitoxines diphtériques.

Indication. L'antitoxine est recommandée dans les cas où la clinique fait suspecter une diphtérie toxigène pharyngée ou cutanée, avant même que les résultats des analyses microbiologiques en fournissent la confirmation.

Administration. Étant donné le risque allergique lié à l'administration de cette antitoxine, on procède au préalable au test de sensibilité par voie cutanée, où l'administration des anticorps se fait selon la méthode de Besredka. Cette méthode, appelée également vaccination anti-anaphylactique, permet de prévenir les accidents anaphylactiques. Elle consiste à injecter une très faible quantité de sérum (c'est-à-dire 1/10^{ième} à 1/100^{ième} de millilitre) 2 heures avant de faire l'injection curative. Les quantités de sérum injectées sont d'autant plus élevées que l'injection a lieu tardivement. Si le sujet supporte les premières injections d'essais (pas de sensibilité), l'administration se fait alors par voie sous-cutanée ou intramusculaire:

- Chez l'enfant ou l'adulte, 20 000 à 40 000 UI sont recommandées quand l'atteinte est de courte durée (< ou = à 48 heures) et localisée (Diphtérie pharyngée ou laryngée) ;
- Mais en présence de membrane extensive, de diphtérie toxique ou de maladie de longue durée (> ou = à 72 heures) le dosage recommandé est de 40 à 120 000 UI [3].

I.2.2.1.2 Sérum antitétanique

Les symptômes du tétanos sont liés à la production d'une neurotoxine très active: la tétanospasme, lors de la croissance de *Clostridium tétani*. Cette bactérie anaérobie n'envahit pas l'organisme et l'infection bactérienne reste localisée.

L'utilisation de sérums issus de chevaux immunisés pour traiter le tétanos date de depuis les années 1890. Il contient des gammaglobulines neutralisantes dirigées contre la toxine tétanique. De nos jours le traitement tend à devenir symptomatique parce que le sérum n'agit que sur la toxine encore en circulation, or l'intervention médicale est malheureusement très souvent tardive [29].

Indication. Le Sérum antitétanique (SAT) est indiqué chez les personnes non ou insuffisamment vaccinées, présentant des lésions à risque (plaies profondes, lésions

contaminées, plaies aux tissus désintégrés, lésions aux apports d'oxygène réduits, lésions par des corps étrangers, brûlures et gelures sévères et les avortements septiques).

Administration. La dose de sérum recommandée est fonction du degré de souillure et du genre de blessure. Il s'agit d'une dose unique de 250 à 500 UI administrée par voie I.M. [3].

Il convient de distinguer l'administration post-expositionnelle et l'administration thérapeutique en cas de tétanos clinique. La littérature recommande de traiter l'atteinte tétanique par une dose unique de 3000 à 6000 UI par voie I.M.

La vaccination active doit être débutée ou complétée simultanément à l'administration de sérum.

I.2.2.1.3 Sérum antitoxinique

Le botulisme est une maladie toxi-infectieuse, le plus souvent une intoxication d'origine alimentaire, commune à l'Homme et à de nombreuses espèces animales. Elle est due à l'ingestion d'aliments imprégnés de toxine ou de spores de *Clostridium botulinum*. La toxine botulinique comprend sept types antigéniques identifiés par les lettres A à G. Ces différents types antigéniques induisent chez l'Homme infecté la production d'une antitoxine spécifique dont la protection n'est pas croisée. Par exemple l'antitoxine A ne peut pas neutraliser les six autres toxines.

La toxine botulinique agit au niveau des neurones de la jonction myo-neurale en empêchant la libération de l'acétylcholine. Ce blocage par la toxine détermine un retard ou une inhibition de la transmission nerveuse au niveau de la jonction myo-neurale. Cela va entraîner une paralysie flasque curarimimétique.

Le traitement du botulisme est souvent symptomatique : assistance respiratoire, rééquilibration hydroélectrique, alimentation parentérale, aspiration pharyngée, sondages urinaires, lavements... Le seul traitement spécifique repose sur la sérothérapie.

Indication. En cas de suspicion de botulisme, c'est-à-dire en présence de signes neurologiques tels que parésies des muscles oculaires, troubles de l'accommodation

ou symptômes bulbaires, avant même que le diagnostic microbiologique ne soit confirmé.

Administration. L'administration d'anticorps antitoxines botuliniques neutralise la toxine circulante, mais elle est sans effet sur la toxine liée aux tissus nerveux ou sur la toxine présente dans les neurones. De ce fait, la sérothérapie n'est efficace qu'à condition d'être instaurée de manière très précoce. Les doses pour adultes citées dans la littérature vont de 100 000 UI à 144 000 UI, voire à 650 000 UI. Le sérum est administré en perfusion [3].

En France, aucun sérum antitoxinique n'est actuellement disponible. Aux États - Unis, un sérum trivalent (antitoxines A, B et E) est préparé à partir des chevaux, et distribué par les "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) d'Atlanta. Ce sérum est utilisé chez plus de 80 % des adultes atteints de botulisme [11]. L'utilisation de sérums équins, même traités pour éliminer les fragments Fc des immunoglobulines, expose aux risques d'hypersensibilité de type I et III.

De ce fait l'antitoxine d'origine équine est contre-indiquée pour le traitement du botulisme infantile.

I.2.2.1.4 Sérum anti-pestueux

La peste est une maladie des rongeurs transmissible à l'Homme et due à *Yersinia pestis*. Elle se caractérise chez l'Homme après une incubation de cinq jours, par un début brutal avec des signes généraux suivi des symptômes spécifiques sous forme de peste bubonique ou ganglionnaire, de peste pulmonaire et de peste septicémique [46].

Le sérum de cheval fut longtemps utilisé pour traiter la peste humaine avant l'avènement de l'antibiothérapie. Plusieurs études sur la peste en Inde ont montré que l'administration du sérum réduisait largement les mortalités. De récentes études sur des animaux d'expérience ont aussi conclu que l'administration des gammaglobulines équines était effectivement protectrice contre *Y. pestis*. L'importance de cette protection a été particulièrement relevée en expérimentation contre la forme pulmonaire de la peste humaine [7].

I.2.2.1.5 Sérum anti-tularémie

La tularémie est une maladie due à *Francisella tularensis*, affectant principalement les rongeurs et le lièvre, transmissible à l'Homme [46].

La maladie se manifeste sous plusieurs formes selon le mode de contamination ; on connaît la forme ulcéro-ganglionnaire (80%), la forme oculo-ganglionnaire (3 à 5%), la forme pharyngée ou angineuse (15%), la forme ganglionnaire pure, la forme fébrile isolée et les formes méningées [46].

Les sérums équins ont été utilisés vers les années 1940 pour le traitement de la tularémie humaine avec une efficacité rapportée chez un groupe de patients sélectionnés [7].

I.2.2.2 Infections virales

I.2.2.2.1 Sérum anti- Ebola

Le virus Ebola a été décrit pour la première fois en 1976, la maladie est apparue en République Démocratique du Congo avec les symptômes de fièvre hémorragique chez l'Homme.

En dehors du traitement symptomatique, on dispose de plasma de convalescent qui semblerait efficace [46]. L'efficacité d'utilisation des sérums équins anti-Ebola pour le traitement et la prophylaxie de la maladie a été étudiée par certains auteurs.

Lors des expérimentations réalisés avec ces sérums, le traitement a connu un succès chez des babouins ayant été exposés à une faible quantité de virus mais a seulement retardé le début de la maladie chez les singes *Cynomolgus* ayant reçu des quantités plus élevées de virus Ebola [23]. Chez ces derniers un traitement les 1^{er} et 5^{ième} jours de l'infection avec le sérum équin anti-Ebola a seulement retardé l'apparition des signes cliniques et la mort des sujets. Ces résultats ont permis de comprendre que seul le sérum ne suffit pas pour le traitement de la maladie due au virus Ebola [7].

I.2.2.2.2 Sérum antirabique

La rage, encéphalomyélite mortelle affectant tous les animaux à sang chaud et l'Homme, est l'une des zoonoses majeures les plus graves et les plus craintes dans le Monde.

Le traitement proprement dit, c'est-à-dire de la rage déclarée, est inefficace ; il se borne actuellement à soulager le mourant. Toutes les tentatives d'emploi d'interféron ou de gammaglobulines antirabiques se sont soldées par des échecs.

Le comité OMS d'experts de la rage a proposé en 1992 un « traitement après exposition » qui est composé entre autre d'immunoglobulines antirabiques purifiées d'origine équine. Ce traitement associe après le nettoyage soigneux et immédiat de la plaie, l'immunisation passive par des immunoglobulines antirabiques et la vaccination. Ceci garantit pratiquement une protection complète.

Les immunoglobulines antirabiques purifiées d'origine équine sont disponibles dans de nombreux pays et sont beaucoup moins coûteuses que celles d'origine humaine.

Un exemple produit par l'Institut Pasteur de Tunis (Tunisie) est présenté ici :

✚ SERUM ANTIRABIQUE PURIFIE D'ORIGINE EQUINE

Composition : chaque ampoule de 10 ml contient :

- fragments d'immunoglobulines rabiques F(ab')₂ au moins 1200 UI
- chlorure de sodium : 0.085 g
- Merthiolate sodique : au maximum 0.001 ml

Forme pharmaceutique :

Solution injectable par voie intramusculaire

Boîte de 10 ampoules de 10 ml.

Indications thérapeutiques : prévention de la rage chez les sujets présentant un risque d'exposition à la suite d'une morsure, d'un léchage sur les muqueuses ou une griffure par un animal enragé.

Le sérum antirabique ne constitue pas à lui seul un traitement de la rage ; il doit être toujours associé dès le premier jour, à la vaccination antirabique.

Précaution d'emploi : à utiliser avec beaucoup de prudence chez les personnes présentant des antécédents d'hypersensibilité au sérum équin ou de symptômes d'allergies.

Il est recommandé d'effectuer un test cutané avant l'administration de sérums hétérologues qui doit se faire selon la méthode de BESREDKA.

Interactions médicamenteuses : la prévention de la rage, à la suite d'un risque de contamination, nécessite l'administration simultanée d'immunoglobulines et de vaccin antirabique.

Le sérum antirabique ne doit pas être administré dans la même seringue que le vaccin. Ils doivent être injectés dans deux sites suffisamment éloignés pour minimiser l'interférence.

Posologie : la dose recommandée, identique pour enfants et adultes, est de 40 UI/Kg de poids corporel. La majorité de la dose doit être administrée en infiltration locale autour et au niveau des muscles fessiers.

En aucun cas, la posologie d'immunoglobulines antirabiques ne doit être dépassée car l'immunoglobuline est susceptible de supprimer en partie la production active d'anticorps. Le sérum antirabique doit être injecté aussi rapidement que possible après exposition [46].

Effets indésirables : ce sont essentiellement des réactions allergiques locales (oedèmes au point d'injection, urticaire, rougeur) et générales (types de choc anaphylactique qui reste exceptionnelles)

Conditions de conservations : à conserver à l'abri de la lumière entre + 2° C et + 8° C. Ne pas dépasser la date limite d'utilisation indiquée sur le conditionnement extérieur. Ne pas congeler.

I.2.2.2.3 Sérums contre les Méningo- Encéphalomyélites Américaines

Les Méningo- Encéphalomyélites Américaines sont des maladies causées par les alpha virus dont on peut citer : le virus de l'encéphalomyélite équine de l'Est (VEEE),

le virus de l'encéphalomyélite équine vénézuélien (VEEV) et le virus de l'encéphalomyélite équine de l'Ouest (VEEO). Elles affectent l'Homme et les chevaux aux USA et sont classées parmi les arboviroses zoonoses majeures [46].

Pour la protection contre le VEEEO on utilise les gammaglobulines neutralisants et inhibant l'hémagglutination. Pour la protection contre le VEEV les anticorps protecteurs se lient à une zone définie de la glycoprotéine E2.

I.2.2.2.4 Sérums d'avenir : cas de la grippe aviaire à H5N1

Au vu des nombreux résultats qui ont prouvé l'efficacité d'utilisation des sérums thérapeutiques équins depuis le 17^e s contre une panoplie de maladies, de nombreux chercheurs multiplient de nos jours des études pour développer de nouveaux sérums spécifiques contre certaines maladies jusque là incurables. Nous pouvons citer le cas présent de la peste aviaire vraie communément dénommée "grippe aviaire".

C'est une maladie saisonnière, infectieuse, virulente, très contagieuse, inoculable, affectant les oiseaux domestiques et sauvages et due à un virus influenza de type A appartenant à la famille des Orthomyxoviridae. La maladie se traduit cliniquement par une grave atteinte de l'état général, des signes respiratoires, digestifs et/ou nerveux diversement associés sur un seul ou plusieurs sujets et par des lésions de septicémie hémorragique. L'évolution est rapide vers la mort.

L'Homme est réceptif au virus aviaire et donc la grippe aviaire se révèle être une zoonose majeure. De 2003 à février 2007, 243 cas d'infection par le virus aviaire ont été observés chez l'Homme, dans le monde, avec 144 cas de mortalité.

Devant cette situation, s'il n'existe pas encore de vaccin contre le virus endémique chez l'Homme, il existe en revanche des antiviraux efficaces contre le virus aviaire chez l'Homme. Néanmoins, plusieurs recherches sont en cours parmi lesquelles l'étude de l'utilisation des immunoglobulines d'origine équine dont l'efficacité a été démontrée en expérimentation. En effet, **Lu J. et al**, [28] ont mené une étude concluante sur l'immunothérapie de la grippe aviaire chez des souris de laboratoire, en utilisant des immunoglobulines anti-H5N1 développées chez des chevaux. La

figure 17 présente les courbes du pourcentage de survie des souris en fonction de la dose d'administration des fragments $F(ab')_2$ d'immunoglobulines. On remarque qu'aux doses 100 μg et 200 μg , il y a 100% de survie à l'infection à H5N1.

Ces résultats suggèrent que les immunoglobulines anti-H5N1 développées chez les chevaux pourraient être utilisées chez l'Homme pour traiter précocement la grippe aviaire [28].

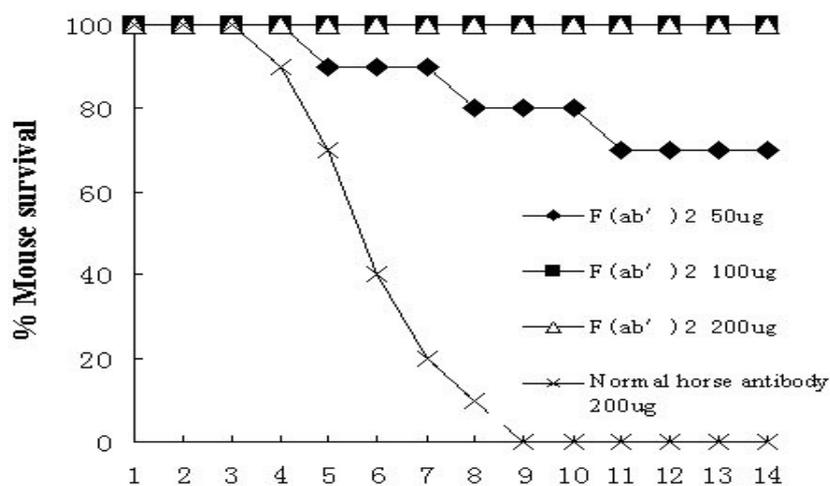


Figure 17. Efficacité de l'immunothérapie de l'influenza à H5N1. Les fragments $F(ab')_2$ d'immunoglobulines sont injectés par voie intra péritonéale avec des doses de 50, 100 et 200 μg /souris à 24 h après une mise en contact intra-nasale avec le virus influenza H5N1 de Guangdong (Source : [28]).

CHAPITRE II. LAIT DE LA JUMENT

Depuis près de 140 ans, le lait de jument est utilisé à des fins thérapeutiques dans l'ex Union Soviétique, en Pologne, en Allemagne et ces dernières années en France. Il est prescrit en général en association (ou non) avec des traitements pharmacologiques classiques. En effet, on lui reconnaît une indéniable action de soutien du système immunitaire lors des chimiothérapies [20 et 24].

Ces actions sont principalement dues à sa composition physico-chimique, dont plusieurs études démontrent comme étant très proche du lait de la femme.

Ainsi dans le présent chapitre je vais commencer par présenter les principaux constituants du lait de jument, ce qui permettra de comprendre, dans la seconde partie du chapitre, ses utilisations thérapeutiques.

II.1 Principaux constituants du lait de jument

Le lait de jument contient les mêmes constituants de base que celui de toutes les espèces de mammifères, mais se différencie nettement de celui des autres herbivores domestiques exploités pour leur production laitière (bovins, ovins, caprins) par des teneurs en matière azotée et en lipides plus faibles et surtout de qualité très différente.

De part sa teneur en lactose élevée, il s'apparente beaucoup au lait de femme et, à ce titre, il a souvent été employé comme substitut du lait de femme.

C'est un des laits les plus pauvres en matière sèche (10 à 12%). Le tableau IV présente les différents constituants en g/l des laits chez six espèces animales dont la jument, qui présente la plus faible quantité de matière sèche (109 g/l de lait).

II.1.1 Fraction azotée

Dans le lait de jument, plus de 90 % des matières azotées sont sous forme de protéines et la composition en acides aminés des protéines totales de ce lait s'écarte en partie de celles des laits des autres espèces. Dans l'espèce équine, seulement 47 à 68 % de l'azote du lait est sous forme de caséines, alors que ce pourcentage est de l'ordre de 80 % chez la vache, la bufflonne, la chèvre et la brebis. Le lait de

jument ne contient que 14 g de caséines par litre contre 26 g pour le lait de vache. Par contre, les teneurs en protéines des laits humain et équin sont très proches.

Tableau IV. Constituants principaux des laits de diverses espèces animales (g/l).

Constituants	Vache	Bufflonne	Chamelle	Jument	Chèvre	Brebis
Extrait sec total	128	166	136	109	134	183
Protéines	34	41	35	25	33	57
Caséine	26	35	28	14	24	46
Lactose	48	49	50	60	48	46
Matières salines	9	8	8	4	7,7	9
Matières grasses	37	68	45	20	41	71

Source. F.A.O., 1999.

Tableau V. Composition moyenne en g/l et distribution des protéines dans le lait de diverses espèces animales.

Protéines	Vache	Bufflonne	Jument	Chèvre	Brebis
a-lactalbumine	1,5 (45%)	2.50 (37%)	2.30 (26%)	2,0(25%)	1,3 (10%)
β-lactoglobuline	2,7 (25%)	2,70 (39%)	5,30 (59%)	4.4 (55%)	8,4 (67%)
Albumine sérique	0,3 (5%)	0,20 (3%)	0,20 (2%)	0,6(7%)	0,6 (5%)
Immunoglobulines	0.7 (12%)	1.35 (20%)	1.10 (13%)	0.5 (6%)	2.3 (18%)
Protéose-peptone	0,8 (13%)	- (-)		0,6(7%)	
Total des protéines solubles (100%)	6,0 (100%)	6,75 (100%)	9,00 (100%)	8.10 (100%)	12,6 (100%)
Caséine α-S	12,0 (46%)	9,30 (26%)			21.0 (47%)
Caséine β	9,0 (36%)	18.20 (51%)			16,1 (36%)
Caséine κ	3,5 (13%)	- (-)			4,5 (10%)
Caséine γ	1,5 (6%)	8.25 (23%)			3,0 (6%)
Total des caséines (100%)	26,0 (100%)	35.75 (100%)	13,60(100%)	26,0 (100%)	44,6 (100%)
Protides totaux	32,0	42,50	22,60	34,1	57,2

Source. F.A.O., 1999. Les données absentes sont marquées par des cases vides.

II.1.2 Fraction lipidique

Le taux butyreux se situe en moyenne autour de 10 à 20 g/l, mais les auteurs signalent des fluctuations importantes d'un jour et d'un animal à l'autre en fonction du stade de lactation et de l'alimentation.

Les globules gras du lait de jument sont plus nombreux ($1\ 200$ à $2700 \times 10^6/\text{ml}$) et d'un diamètre plus réduit ($<2,5$ microns dans 54 % des cas) que ceux des laits riches en matière grasse (brebis, vaches laitières). De ce fait, les problèmes d'homogénéisation du lait lors de sa transformation sont réduits.

Il apparaît que les triglycérides ne représentent que 79% des lipides tandis que les phospholipides (5%) et les acides gras libres (9%) sont présents en plus grande quantité que dans le lait de vache.

Le lait de jument contient des acides gras (AG) à moins de 16 carbones en grande proportion, comme chez la vache, ce qui en fait une matière grasse très digestible. Son taux d'acides gras saturés (AGS) est inférieur à son taux d'acides gras insaturés (AGI), à l'inverse du lait de vache. Le rapport AGI sur AGS est de 1,32 chez la jument alors qu'il est de 0,45 chez la vache.

Le lait de jument est riche en acide linoléique (C18 :2) et linoléique (C18 :3), cela provient d'une part, de la qualité de l'alimentation riche en fourrage, lui-même riche en A.G. poly- insaturés, d'autre part de l'absence d'hydrogénation des A.G.I. dans le tractus digestif avant absorption.

Le tableau VI présente la composition détaillée en A.G. de la matière grasse chez la jument, la femme et la vache.

Tableau VI. Composition en acides gras de la matière grasse (en g pour 100 g de matière grasse).

	A.G. saturés		A.G. insaturés		
	< à C16	C16 :0 C18 :0	C16 :1 C18 :1	C18 :2	C18 :3
Jument	20 - 37	20 – 27	20 – 34	8 – 15	2 – 26
Femme	9,5	26,2	51,1	13,0	1,4
Vache	27,8	48,4	20,4	1,6	1,8

Source. [20].

II.1.3 Fraction glucidique

Les glucides du lait sont essentiellement représentées par le lactose qui est présent en quantité élevée voisine de 60 g/l alors que les quantités de glucose et de galactose libres sont faibles (84 et 114 mg/l). Les teneurs du lait de jument en oligosaccharides : sucres non azotés, n-acétylglucosamine, acides sialiques sont mal connues. Les teneurs en acide n-acétylaminique sont voisines de 50 mg/l.

II.1.4 Minéraux et oligo-éléments

Par rapport à celui des autres espèces, le lait de jument est pauvre en minéraux (4 g/l, soit 3 % de la MS). Comme chez la femme, c'est le calcium qui domine. Les minéraux majeurs (Ca, P, Mg, Na) ne représentent que 50 % du poids des minéraux totaux, le complément étant apporté par le chlore et les oligo-éléments.

Le tableau VII regroupe les données concernant les minéraux et les oligo-éléments. Dans un ensemble de données relativement homogènes, on peut remarquer le faible apport minéral du lait de jument en général, malgré sa richesse en calcium.

II.1.5 Vitamines

Le lait de jument, comme celui de la vache et de la femme contient peu de vitamine B12 et des taux de vitamine A extrêmement variables en fonction du régime alimentaire. Il se distingue toutefois par sa richesse en vitamine C qui est 6 fois plus élevée que chez la vache (1,4 mg/ 100 g MS).

Le tableau VIII compare les teneurs en vitamine des laits de différentes espèces.

Tableau VII. Valeurs moyennes des minéraux (Ca, P, Mg, Na, K et Cl) et oligo-éléments (Fe, Cu, Zn, Mn, I, Al et Mo) des laits de différentes espèces (en g/kg de lait).

	Jument	Femme	Vache	Chèvre	Brebis	Truie
Ca	0,5-1,5	0,3	1,25	1,3	2,0	2,1
P	0,2-1,2	0,16	1,0	1,0	1,5	1,5
Mg	0,04-0,11	0,04	0,12	0,13	0,16	0,20
Na	0,07-0,20	0,17	0,5	0,4	0,45	0,35
K	0,3-0,8	0,6	1,45	1,9	1,3	1,0
Cl	0,3-0,6	0,45	1,1	1,5	1,1	
Fe	0,3-1,46	0,2-0,9	0,6-1,2	-	-	-
Cu	0,2-0,99	0,1-0,7	0,2-0,8	-	-	-
Zn	1-6,4	0,17-3,02	3-6	-	-	-
Mn	0,05	Traces	0,01-0,03	-	-	-
I	0,004-0,042	0,045-0,09	0,01-0,3	-	-	-
Al	0,12	0,13	0,098	-	-	-
Mo	0,016	0,017	0,022	-	-	-

Source. [20].

Tableau VIII. Teneurs en vitamines des laits de diverses espèces animales (mg/litre).

Vitamines	Vache	Bufflonne	Chamelle	Jument	Chèvre	Brebis
B ₁	0,42	0,40-0,80	-	0,28	0,41	0,85
B ₂	1,72	1,07-1,65	-	0,38	1,38	3,30
B ₆	0,48	0,23-0,70	-	-	0,60	0,75
B ₁₂	0,0045	0,0004-0,0006	0,0023-0,0039	-	0,0008	0,006
Acide nicotinique	0,92	0,80-1,72	-	0,70	3,28	4,28
Acide folique	0,053	-	-	-	0,006	0,006
C	18	19-25	57-98	145,0	4,20	47,0
A	0,37	0,48-0,69	0,37-1,26	-	0,24	0,83
β-carotènes	0,21	0,00-0,30	0,16-0,46	-	<0,10	0,02

Source. F.A.O., 1996.

Notes : les valeurs exprimées sont des moyennes ou, dans quelques cas, des valeurs extrêmes. Le signe – indique que les données font défaut ou sont sujettes à caution.

II.2 Utilisations thérapeutiques

Le rôle thérapeutique du lait de jument serait dû, d'une part à une activité antibiotique, d'autre part à leur richesse en acides gras poly-insaturés qui agiraient défavorablement dans le métabolisme du cholestérol et favoriseraient ainsi la synthèse des prostaglandines. Ce rôle est mis à profit dans les soins de peau, le traitement des maladies digestives, cardiaques, pulmonaires et diabétiques.

En France, le lait de jument est prescrit pour usage thérapeutique sous trois formes [24]:

- liquide cryo-précipité: lait congelé en pack de 250 ml pour cure d'un à deux mois.
- Poudre lyophilisée: boîte pour cure d'un à deux mois à raison de 125 ou 250 ml par jour.
- Gélules végétales: lait en poudre lyophilisée et compactée.

II.2.1 Maladies cardiaques

L'étude de l'effet du lait de jument sur des patients présentant une insuffisance cardiaque a montré que la prise quotidienne d'un litre de ce lait améliorerait de façon significative les performances cardiaques, les paramètres hémodynamiques et la diurèse en comparaison avec un lot témoin recevant une alimentation normale à base de lait de vache [20].

Le lait de jument semble posséder des agents spécifiques agissant sur le myocarde. Cette particularité a été exploitée par certains athlètes lors des phases préparatoires aux courses d'endurance.

De plus, la teneur élevée en acides gras essentiels du lait semble jouer un rôle dans le traitement des problèmes d'artériosclérose.

II.2.2 Diabète

Les effets thérapeutiques du lait de jument sur le diabète sont présentés par HUGON, [20], qui décrit une expérience menée par N.J. Melnik et al. en 1985 et une étude de l'Institut de Recherche Scientifique de Piatigorsk (Caucase) sur l'influence du Koumis (lait de jument fermenté) sur la sécrétion de l'insuline.

Il en résulte que les patients prenant du koumis ont un meilleur indice de la glycémie et prennent une dose plus réduite d'insuline, par rapport à un lot témoin ne prenant pas de koumis. Toutefois ces résultats seraient moins expressifs en cas de forme grave de diabète.

Aussi, au cours de l'étude, les chercheurs ont constaté que le koumis est un facteur insulino-stimulant. Ils l'ont expliqué par la synergie et l'action insulino-stimulante des protéines, des lipides, des glucides, de l'alcool, des composés minéraux et d'autres matières contenues dans le koumis [20].

II.2.3 Troubles digestifs

Les utilisations thérapeutiques du lait de jument chez les personnes souffrant de troubles digestifs ont fait l'objet de nombreux essais en ex – Union Soviétique, comme le présente HUGON, [20].

Ainsi, chez des patients souffrant d'ulcères gastro-intestinaux, une étude comparative sur l'utilisation du lait de jument et du lait de vache a permis de constater la guérison plus efficace et plus rapide des patients soumis au traitement à base de lait de jument [20].

Pour expliquer ces résultats, une autre étude menée met en exergue l'action des acides gras poly-insaturés contenus dans le lait de jument. En effet, ces derniers, entrant dans la composition de la structure des membranes cellulaires, agiraient positivement dans le processus de régénération cellulaire et contribueraient à la cicatrisation des ulcères [20].

Le lait de jument est recommandé chez des personnes souffrant de troubles digestifs chroniques à raison de 0,5 à 1 litre par jour [20].

Pour les pathologies digestives telles que la colite, la gastrite et la constipation, le lait de jument est aussi recommandé. En effet il agit grâce à un de ses constituants, l'acétylcholine, dont l'activité principale consiste à stimuler les sécrétions et les contractions musculaires des parois digestives [24].

II.2.4 Maladies hépatiques

Une expérience décrite par HUGON, [20], confirme l'efficacité bien meilleure de traitement par le lait de jument sur les patients souffrant d'hépatite chronique,

comparé aux traitements par le lait de chamelle ou de vache. En effet, après ce traitement, il résulte une diminution voire une disparition du taux d'auto-anticorps anti-hépatocytaires de départ.

D'après HUGON, [20], ces résultats pourraient s'expliquer par la composition du lait de jument :

- en acides aminés : richesse en arginine et en acide glutamique antitoxiques ;
- en vitamines et en certains oligo-éléments prenant part aux processus métaboliques ;
- en acide gras poly-insaturés et surtout en acide arachidonique ayant un effet cholagogue.

II.2.5 Maladies pulmonaires : la tuberculose

Le travail de HUGON, [20], montre l'importance qu'accorde les soviétiques dans l'utilisation du koumis pour le traitement de la tuberculose pulmonaire, ceci étant dû à la présence des substances antibactériennes dans sa composition, mais aussi à l'action du déclenchement des processus immunitaires de défense dans l'organisme liés à la présence des levures. Le koumis évite aussi l'apparition des troubles digestifs consécutifs à la chimiothérapie antituberculeuse [20].

Cette action biostimulante découverte permet aux chercheurs de recommander le koumis pour différentes maladies pulmonaires chroniques [20].

II.2.6 Maladies de la peau

Le lait de jument est fortement indiqué par plus de 200 médecins et thérapeutes en France dans le traitement des maladies cutanées telles que les psoriasis, l'eczéma ou la dermatite atopique [24].

La dermite atopique est une maladie cutanée chronique et très fréquente. Les signes cliniques évoluent en trois phases en fonction des âges. Chez les jeunes enfants, la maladie se révèle cliniquement par des démangeaisons, des rougeurs et des incrustations au niveau des joues ou des oreilles. Chez les enfants de second âge, le tableau clinique est identique à celui des adultes avec prédominance des eczémas. Et à l'âge de la puberté la maladie prend une forme appelée dermatite

atopique disséminée, qui affecte tout l'organisme et est caractérisée par des foyers d'eczémas.

L'étiopathogénie des dermatites atopiques est encore discutée, plusieurs facteurs sont mis en cause. Ce sont :

- les prédispositions génétiques
- la régulation neurovégétative des perturbations des fonctions vasomotrices
- les facteurs psychiques (changements professionnels, problèmes relationnels)
- les facteurs exogènes (allergènes, climat)
- les candidoses intestinales
- et les facteurs immunologiques (réactions d'hypersensibilité de type I).

Le psoriasis est l'une des affections cutanées les plus fréquentes chez les adultes. 1 à 2% des européens en sont atteints. La maladie est probablement causée par un facteur immunopathogénique qui s'inscrit au niveau cutané et se traduit par une inflammation et une hyperprolifération des kératinocytes.

Les processus inflammatoires, les lésions et les perturbations psychosomatiques favorisent l'apparition de la maladie.

Le traitement du psoriasis est déterminé par deux facteurs essentiels. D'une part il faut savoir que c'est une maladie chronique qui nécessite un traitement de longue durée, d'autre part les facteurs individuels comme les affections internes concomitantes se présentant cliniquement comme le psoriasis doivent être pris en compte.

Des rapports en diététiques [25] décrivent les succès du traitement à base de lait de jument, aussi bien des **psoriasis** que des **dermatites atopiques**. En effet, le lait de jument comprend une forte proportion d'acides gras poly-insaturés essentiels nécessaires pour constituer les phospholipides de la membrane cellulaire. De plus il contient en quantités élevées des proportions de nutriments naturels antioxydants tels que les vitamines E, vitamine C et vitamine B12. De ces observations, il ressort que le lait de jument possède un très haut pouvoir régénérant des cellules (30%) et procure une protection contre les radicaux libres [24].

CHAPITRE III. LES SEROCYTOL[®]

III.1 Historique

Il y a plus d'un siècle, Emil Von Behring (1854 - 1917) démontrait à travers les publications de ses travaux la possibilité d'utiliser le sérum de chevaux immunisés pour traiter les malades atteints de tétanos ou de diphtérie. Cela permit plus tard de promouvoir les recherches d'autres auteurs dans le domaine de production des sérums thérapeutiques. C'est ainsi qu'en **1931**, le **Docteur Jean THOMAS**, dont j'ai fait part dans la partie historique la première partie, développa des immunoglobulines anti- tissulaires à partir de sérum équin, capables d'exercer à très faibles doses une action immuno- régulatrice au niveau des cellules, des tissus ou organes cibles. Les premiers médicaments de cette gamme furent mis au point et produits en France sous le nom de Specyton. En **1958 Jean THOMAS** créa les laboratoires Serolab en Suisse. Depuis lors, les laboratoires Serolab dispose d'une infrastructure complète permettant la production de ses médicaments dénommés Sérocytol[®], leurs contrôles de qualité et leur commercialisation en Suisse et à l'étranger [42]. L'utilisation thérapeutique de ces médicaments a été appelée « la Sérocytothérapie ».

III.2 Sérocytothérapie

III.2.1 Définition

La sérocytothérapie est un traitement basé sur l'utilisation d'une gamme de médicaments composés d'immunoglobulines d'origine équine (les Sérocytol[®]) capables de reconnaître et de moduler les fonctions cellulaires, tissulaires ou organiques.

Cette technique thérapeutique est utilisable en prévention et en adjuvant à d'autres thérapies et procure des résultats satisfaisants par leur efficacité et leur bonne tolérance [41].

III.2.2 Présentation des spécialités (Tableau IX)

Dénominations

Les différentes spécialités en Sérocytothérapie sont dénommées suivant le système, le tissu ou l'organe sur lequel elles agissent. Par exemple le Sérocytol[®] Articulaire agit au niveau des articulations, le Sérocytol[®] Oeil agit spécifiquement au niveau des tissus oculaires.

Formes pharmaceutiques

Ce sont des suppositoires contenus dans des emballages de 3 (3S dans le tableau IX) ou de 9 suppositoires (9S dans le tableau IX) de 1,7g.

Mode d'administration

L'administration se fait le soir au coucher. Comme tout traitement de fond, les Sérocytol[®] doivent être administrés à faible dose, pendant plusieurs semaines à plusieurs mois, en fonction de l'ancienneté et de l'évolution de la maladie. La persévérance est de règle pour obtenir des résultats stables.

Limitations d'emploi

Les Sérocytol[®] sont contre – indiqués chez des personnes allergiques aux produits à base de sérum hétérologue.

Occasionnellement, une aggravation fugace des symptômes peut se produire en début de traitement ; dans ce cas, on peut suspendre ou espacer l'administration du produit pendant quelques jours.

Chez les femmes enceintes et allaitantes, aucun effet toxique n'a été constaté à ce jour, [41]. Par principe il est toutefois conseillé d'éviter toute médication pendant le premier trimestre de grossesse.

Effet indésirable

Aucun effet indésirable important n'a été relevé à ce jour, [41]. On peut constater occasionnellement une légère irritation locale passagère, une légère fatigue en début de traitement, qui n'impliquent aucune disposition particulière sur le cours du traitement.

Mode d'obtention

Les Sérocytol[®] se procurent sur prescription médicale.

Conservation

Il est conseillé de conserver le produit au réfrigérateur entre +2°C et +8°C, à l'abri de la lumière. La date de péremption du produit, soit 3 ans après la date de fabrication, figure sur l'emballage.

La gamme des médicaments Sérocytol[®] comptent une trentaine de spécialités, citées par ordre alphabétique dans le tableau IX, contenant pour chaque spécialité, la composition de l'antigène (essentiellement les tissus des porcins), les propriétés, les indications et les associations possibles avec d'autres spécialités.

Tableau IX. Liste des spécialités de Sérocytol[®].

SPECIALITES	PRESENTATION DES SPECIALITES
Articulaire Suppositoires	Composition antigénique Tissu ostéocartilagineux, tissu conjonctif, séreuses, ganglions lymphatiques. Propriétés Entraîne une diminution significative de l'inflammation et de la douleur, ainsi qu'une amélioration notable de la mobilité articulaire. Indications Traitement adjuvant des rhumatoïdes inflammatoires : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, arthrites infectieuses, arthrites réactionnelles, arthrose des petites et moyennes articulations, par exemple polyarthrose des doigts. Association possible avec Neurovasculaire, OFB, SRE, Disques vertébraux, Tendino-Musculaires
Broncho-Poumons Suppositoires	Composition antigénique Tissu pulmonaire Propriétés Exerce un effet régulateur sur les fonctions bronchopulmonaires et agit sur la réparation du parenchyme pulmonaire. Indications En cas d'infections pulmonaires chroniques, des troubles respiratoires, d'emphysème, d'asthme bronchique, lutte contre la sclérose, conséquences des affections ardiorespiratoires. Association possible avec SRE, Conjonctif, Muscle lisse, Emonctoires, Cœur- Vaisseaux.
Cardio-Pulmo-Rénal Suppositoires	Composition antigénique Cœur, poumons, reins. Propriétés Exerce un effet régulateur sur l'ensemble des fonctions cardio-pulmo-rénales. Indications Insuffisance cardiaque, traitement de soutien lors des pathologies chroniques (infections en particulier).

	<p>Association possible avec Diencephale, Vaisseaux, SRE, Pulmo-Neural.</p>
<p>Cœur-vaisseaux Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Vaisseaux, cœur. Propriétés Exerce un effet régulateur sur les fonctions du système cardio-vasculaire. Indications Troubles cardio-vasculaires, traitement adjuvant de la défaillance myocardique, des myocardites et endocardites bactériennes, de l'insuffisance coronarienne et des séquelles d'infarctus ou d'autres étiologies, chaque fois que le myocarde est concerné. Association possible avec Conjonctif, Vaisseaux, SRE, Neurovasculaire.</p>
<p>Côlon Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Tissu intestinal. Propriétés Exerce un effet régulateur sur les fonctions du système digestif inférieur. Indications Colopathies aiguës et chroniques, fonctionnelles en particulier. Traitement adjuvant en cas de colites infectieuses ou parasitaires. Association possible avec Diencephale, Sympathique total, Neurovasculaire, SRE.</p>
<p>Conjonctif Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Tissu conjonctif. Propriétés Exerce un effet régulateur trophique sur le tissu conjonctif. Indications Altérations du tissu conjonctif, sénescence, artériosclérose, artérites, infections profondes, cicatrisation. Association possible avec Neurovasculaire, Vaisseaux, Muscles lisses, SRE.</p>
<p>Cortex Suppositoire</p>	<p>Composition antigénique Cortex cérébral. Propriétés Exerce un effet stimulant sur les fonctions de l'activité corticale. Indications Involution sénile, séquelles d'ictus et de traumatismes cérébraux, retards psychomoteurs, troubles de la mémoire. Traitement adjuvant lors d'infections cérébro- méningées. Association possible avec Diencephale, Vaisseaux, Nerveux central, Sympathique total, SRE.</p>
<p>Diencephale Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Diencephale. Propriétés Equilibre les fonctions du système neurovégétatif dans les pathologies où les composantes psychosomatiques jouent un rôle important. Indications Dystonies neurovégétatives, affections à composante psycho-somatique telles que les colites, les gastrites, les ulcères gastro-duodénaux, les colopathies fonctionnelles, la dysménorrhée primaire, la fibromyalgie primaire, asthmes, anxiétés lors d'affections variées, troubles du sommeil, troubles de l'humeur à tendance anxieuse ou dépressive, traitement de relais ou lors du sevrage des médicaments psychotropes. Traitement adjuvant des infections cérébro- méningées (méningites, encéphalites). Association possible avec</p>

	Côlon, DVPF, Neuroendocrine, Neurovasculaire, Broncho-Poumons, Cortex, Sympathique total, SRE.
Disques vertébraux Suppositoires	<p>Composition antigénique Disques et corps vertébraux.</p> <p>Propriétés Exerce un effet normalisateur et trophique sur les fonctions de l'ensemble disco- vertébral.</p> <p>Indications Affections rachidiennes traumatiques et dégénératives, inflammatoires ou infectieuses à pyogènes, brucella ou BK etc... (traitement complémentaire) où prédominent les altérations discales : discopathies diverses, spondylodiscites, arthrose, traumatismes.</p> <p>Association possible avec Articulaire, Neurovasculaire, OFB, SRE.</p>
DVPF (duodénum, vésicule biliaire, pancréas, foie) Suppositoires	<p>Composition antigénique Muqueuse duodénale, pancréas, vésicule biliaire, foie.</p> <p>Propriétés Exerce un effet régulateur sur les fonctions hépato-pancréatico-digestives.</p> <p>Indications Pathologies duodénale, hépatique et pancréatique, troubles fonctionnels digestifs, insuffisances hépato-biliaires, cholécystopathies, angiocholites.</p> <p>Association possible avec Diencéphale, Sympathique total, Côlon total, Neurovasculaire, SRE.</p>
Emonctoires Suppositoires	<p>Composition antigénique Foie, tissu intestinal, reins, pancréas, tissu pulmonaire, vésicule biliaire, peau, ganglions lymphatiques.</p> <p>Propriétés Exerce un effet régulateur global sur les fonctions des organes d'élimination et stimule le drainage global de l'organisme.</p> <p>Indications Amélioration des éliminations et du métabolisme en général au cours de maladies et de thérapeutiques variées : maladies métaboliques, surcharges médicamenteuses avec risque iatrogènes, infections, statuts post-infectieux, par action sur les organes de détoxification et le système immunitaire. Cette action multifocale évite ainsi souvent de surcharger la posologie.</p> <p>Association possible avec Les Sérocytol correspondant aux organes concernés.</p>
Foie Suppositoires	<p>Composition antigénique Foie.</p> <p>Propriétés Exerce un effet régulateur sur les fonctions hépatiques.</p> <p>Indications Insuffisance hépatique, hépatite, cirrhose, certains troubles dus à l'insuffisance du catabolisme hormonal.</p> <p>Association possible avec Diencéphale, Conjonctif, Neuroendocrine, Neurovasculaire.</p>
Génital F Suppositoires	<p>Composition antigénique Ovaires, tissu malpighien, utérus.</p> <p>Propriétés Exerce un effet trophique et régulateur sur les fonctions des organes génitaux féminins.</p> <p>Indications Troubles gynécologiques fonctionnels et lésionnels, infectieux ou hormonaux intéressant les ovaires, les trompes et l'utérus : suites d'interventions gynécologiques, séquelles de salpingites, annexites</p>

	<p>chroniques, cervicites, insuffisance ovarienne, traitement adjuvant dans certaines stérilités.</p> <p>Association possible avec Neuroendocrine, Diencephale, Neurovasculaire, SRE, Foie, Malpighien.</p>
<p>Génital M Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Appareil génital mâle</p> <p>Propriétés Exerce un effet régulateur sur les fonctions du tractus génital et agit sur la réparation tissulaire.</p> <p>Indications Troubles génitaux masculins, involution sexuelle, infections génitales (prostatiques), impuissance.</p> <p>Association possible avec SRE, Diencephale, Conjonctif, Neuroendocrine, Muqueuse urinaire.</p>
<p>Hépto-Vasculo-Rectal Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Vaisseaux, foie, tissu conjonctif, tissu malpighien, tissu intestinal.</p> <p>Propriétés Exerce un effet régulateur sur la fonction des organes et tissus impliqués dans la pathologie hémorroïdaire, donne des résultats excellents, notamment dans les cas chroniques ou lors des récidives.</p> <p>Indications Syndrome hémorroïdaire, traitement complémentaire des pathologies infectieuses ou inflammatoires anales et rectosygmoidiennes.</p>
<p>Lympho Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Ganglions lymphatiques.</p> <p>Propriétés Exerce un effet régulateur sur les fonctions du système lymphatique.</p> <p>Indications Infections, altération du tissu lymphatique, adénites.</p> <p>Association possible avec SRE.</p>
<p>Malpighien Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Tissu malpighien.</p> <p>Propriétés Exerce un régulateur et trophique sur les épithéliums malpighiens (muqueuses, peau).</p> <p>Indications Altérations des épithéliums malpighiens (muqueuses, peau), infections cutanéomuqueuses (bactériennes, virales ou mycosiques).</p> <p>Association possible avec Neurovasculaire, SRE.</p>
<p>Muqueuse urinaire Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Muqueuse vésicale.</p> <p>Propriétés Donne des résultats excellents dans les infections urinaires, notamment lors des cas chroniques.</p> <p>Indications Infections et inflammations du tractus urinaire, pyérites, cystites, urétrites, syndrome urétral, infections urinaires des grabataires, éventuellement soutien de l'antibiothérapie.</p> <p>Association possible avec SRE, Neurovasculaire, Diencephale, Sympathique total, Nerveux central, Muscles lisses, Reins.</p>

<p>Muscles lisses Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Muscles lisses. Propriétés Exerce un effet réparateur sur le tissu musculaire lisse. Indications Troubles de la contractilité sphinctérien, artérielle et viscérale : vésicale, vésiculaire, bronchique (asthme), digestive (colopathies spasmodiques), utérine. Altérations des tissus musculaires lisses : moypatose, léiomyomes. Association possible avec Les Sérocytol[®] correspondant aux organes concernés.</p>
<p>Nerveux central Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Moelle épinière, diencephale, cortex, cervelet. Propriétés Exerce un effet régulateur sur les fonctions du système nerveux central. Indications Maladies fonctionnelles et affections involutives du système nerveux : conséquences d'artériosclérose (involution sénile), troubles neurologiques post- traumatiques ou métaboliques, retard du développement neurologique, séquelles d'accidents anoxiques (néo- nataux), asthénies, psychasthénies, troubles de la mémoire. Traitement adjuvant lors d'infections cérébro- méningées (méningites, encéphalites). Association possible avec Cortex, Diencephale, Sympathique total, Vaisseaux, SRE, Emonctoires.</p>
<p>Neuroendocrine Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Diencephale, antéhypophyse, thyroïde, surrénales. Propriétés Agit sur la régulation fonctionnelle du système neuroendocrinienne. Indications Chez la femme : troubles gynécologiques fonctionnelles : dysménorrhée primaire, troubles de la ménopause, irrégularités menstruelles, troubles pubertaires : retard pubertaire, acné juvénile. Chez l'homme : syndrome d'involution, troubles pubertaires : retard pubertaire, acné juvénile. Association possible avec Génital F ou Génital M, Diencephale, Emonctoires.</p>
<p>Neurovasculaire Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Nerfs, vaisseaux, tissu conjonctif, peau. Propriétés Exerce une régulation fonctionnelle sur le système circulatoire périphérique, entraînant un effet trophique sur les tissus lésés lors des pathologies dégénératives, ainsi qu'un effet antalgique, notamment dans les affections rhumatologiques, entraîne une diminution significative de la douleur, ainsi qu'une amélioration notable de la mobilité articulaire. Indications Appareil locomoteur : traitement complémentaire des pathologies dégénératives (arthroses), syndromes algiques (lombalgies par exemple), rhumatismes extra- articulaires : fibromyalgies primaire, périarthrite scapulo- humérale. Médecine du sport : tendinites, entorses et leurs séquelles. Traitement adjuvant des troubles circulatoires : insuffisances vasculaires, artérites, céphalées d'origine vasculaire. Troubles trophiques cutanés : eczémas, lésions et infections chroniques cutanées avec cicatrisation difficile. Association possible avec En fonction de la localisation des troubles et quel que soit l'appareil considéré, il est important d'associer d'autres types de Sérocytol[®] correspondant aux organes ou aux groupes d'organes lésés.</p>

<p>Œil Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Tissus oculaires. Propriétés Exerce un effet réparateur des lésions oculaires et améliore la fonction visuelle. Indications Troubles dégénératifs et post- traumatiques, infectieux et inflammatoires de l'oeil. Association possible avec Neurovasculaire, SRE, Conjonctif.</p>
<p>OFB Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Tissu ostéocartilagineux. Propriétés Inhibe le développement des lésions arthrosiques : diminue ou fait disparaître la douleur, améliore la mobilité articulaire. Indications Affections dégénératives du système locomoteur : arthrose (lombarthrose, gonarthrose, coxarthrose), pathologies osseuses : ostéoporose, traitement antalgique de la maladie de Paget. Traitement adjuvant en cas d'ostéolites. Association possible avec Neurovasculaire, SRE, Disque vertébraux, Articulaire, Tendino- Musculaire.</p>
<p>Pulmo- Neural Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Encéphale, tissu pulmonaire, moelle épinière, cervelet, muqueuse sinusale, système réticuloendothélial, ganglions lymphatiques, tissu malpighien. Propriétés Exerce un effet un effet stimulant sur les défenses générales et de l'appareil respiratoire et un effet régulateur sur les mécanismes neurovégétatifs de la sphère pulmonaire. Indications Affections grippales et virales apparentées, anergies. Association possible avec SRE, Emonctoires.</p>
<p>Reins Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique reins. Propriétés Exerce un effet régulateur sur les fonctions rénales. Indications Traitement d'appoint de certaines néphropathies. Association possible avec Neurovasculaire, SRE.</p>
<p>Sinus Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Muqueuse sinusale. Propriétés Exerce un effet normalisateur et trophique sur les fonctions de l'ensemble disco- vertébral. Indications Sinusites de tous ordres. Association possible avec SRE, Neurovasculaire, Broncho-Poumons, Pulmo-Neural.</p>
<p>SRE Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Moelle osseuse, rate, thymus, ganglions lymphatiques. Propriétés Exerce un effet immunomodulateur, c'est-à-dire stimulant ou inhibiteur sur le système immunitaire. Indications</p>

	<p>Traitement adjuvant des thérapeutiques anti- infectieuses dans les phases aiguës ou chroniques des infections en ORL (otites, sinusites, rhinites, syndromes infectieux des voies respiratoires, bronchites et états grippaux), en ophtalmologie (kératites, conjonctivites), du système urogénital (cystites, urétrites, vaginites, ovarites, prostatites), de l'appareil locomoteur (arthrites infectieuses).</p> <p>Traitement adjuvant des thérapeutiques anti- inflammatoires dans les phases aiguës des affections inflammatoires chroniques de l'appareil locomoteur (polyarthrite rhumatoïde et autres rhumatismes inflammatoires), de l'appareil digestif (rectocolite ulcéro- hémorragique, colites infectieuses, hépatites, angiocholites), en dermatologie (eczémas, acnés).</p> <p>Traitement d'entretien des troubles du système immunitaire : allergies, déficiences immunitaires d'origines diverses ou liées à la sénescence.</p> <p>Association possible Afin d'améliorer l'efficacité du traitement et en fonction de la localisation des troubles, il est nécessaire d'associer les types de Sérocytol[®] correspondant aux organes ou aux groupes d'organes lésés.</p>
<p>Sympathique total Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Hypothalamus antérieur et postérieur..</p> <p>Propriétés Exerce un effet régulateur sur la fonction du système neuro- végétatif, ortho- et parasympathique.</p> <p>Indications Dystonies neurovégétatives : troubles digestifs fonctionnels, éréthisme cardio- vasculaire. Traitement adjuvant des pathologies infectieuses ou inflammatoires menaçant la région hypothalamique.</p> <p>Association possible avec Nerveux central, Diencephale, Neurovasculaire, SRE et les Sérocytol[®] correspondant aux organes concernés.</p>
<p>Tendino- musculaire Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Tissu ostéo- cartilagineux, muscles, tissu conjonctif, séreuses, ganglions lymphatiques.</p> <p>Propriétés Exerce un effet régulateur sur le métabolisme du muscle et du tendon, entraînant un effet trophique sur les tissus lésés.</p> <p>Indications Pathologies d'origine traumatique : contusions, tendinites, entorses et leur séquelles. Rhumatismes extra- articulaires : tendinopathies, périarthrites, épicondylites, pubalgies.</p> <p>Association possible avec Neurovasculaire, Articulaire, OFB, Disque vertébraux, SRE.</p>
<p>Vaisseaux Suppositoires</p>	<p>Composition antigénique Endothélium vasculaire.</p> <p>Propriétés Exerce un effet régulateur sur la fonction vasculaire et agit sur la réparation des tissus vasculaires.</p> <p>Indications Altération des tissus veineux, artériels et capillaires, insuffisance veineuse, séquelles des phlébites, artérites, artériosclérose, varices débutantes. Traitement complémentaire des endocardites et vasculopathies infectieuses.</p> <p>Association possible avec Neurovasculaire, Sympathique total, Conjonctif, Muscles lisses, Emonctoires, SRE et les Sérocytol[®] correspondant aux organes concernés.</p>

Source. [41].

Note : les tissus ou organes composant l'antigène proviennent des tissus ou organes porcins ou fœtus porcins.

III.3 Indications thérapeutiques des Sérocytol[®] (Tableau X)

III.3.1 Affections rhumatologiques

C'est une indication privilégiée. Dans le cas de l'arthrose, les traitements classiques s'accompagnent souvent d'effets secondaires non négligeables, notamment au niveau digestif.

La Sérocytothérapie constitue une alternative efficace et bien tolérée. Dans un cas d'arthrose classique, avec limitation des mouvements, douleurs à la mobilisation ou à l'effort, les spécialités OFB et Neurovasculaire seront utilisées à raison de deux à trois suppositoires par semaine et en alternance, [41].

III.3.2 Affections hivernales courantes

Les états grippaux, les rhinopharyngites, sinusites ou bronchites se traitent aisément par les Sérocytol[®] : une sinusite chronique peut être traitée efficacement avec SRE et Sinus en suppositoire, [41].

III.3.3 Affections gastroentérologiques

Les hémorroïdes sont traitées avec succès par des suppositoires de Hépatovasculo-Rectal.

Les colopathies fonctionnelles sont bien améliorées par Côlon en suppositoires, ou par Côlon et Diencephale en alternance lorsque la colopathie est influencée par le stress.

Les insuffisances hépatiques regroupent en fait tous les troubles de la digestion induits très souvent par une vésicule paresseuse, un foie surchargé par des excès alimentaires, une consommation médicamenteuse excessive ou bien encore une contraception hormonale mal adaptée. On a recours alors à des suppositoires de DVPF et/ou Foie selon l'ancienneté ou la gravité des troubles, [41].

III.3.4 Troubles hormonaux

Les dysménorrhées fonctionnelles de l'adolescente ou de la femme en période d'activité génitale peuvent être traitées par Génital F à raison d'un suppositoire 2 à 3 fois par semaine.

Pour bien gérer la période péri- ménopause, avec son cortège de troubles tels que bouffées vaso- motrices, méno-métrorragies, altérations de l'humeur ou du sommeil, il est conseillé de prescrire Neuroendocrine à raison d'un suppositoire 2 à 3 fois par semaine.

Chez l'homme, la prostatite chronique ou récidivante peut être améliorée par Génital M associée avec SRE à raison de deux suppositoires de chaque par semaine, [41].

III.3.5 Affections urinaires

Très souvent, et plus particulièrement chez la femme, les infections urinaires à répétition posent un réel problème. L'utilisation de Muqueuse urinaire donne de bons résultats sur une pathologie relativement récente. On donne trois à quatre suppositoires par semaine sur 3 mois. On rajoutera volontiers SRE sur une pathologie plus ancienne, ou Neuroendocrine sur des cystalgies à urine claires en période périménopausique, [41].

III.3.6 Maladies du 3^{ème} âge

Les personnes âgées ont très souvent des troubles du sommeil. Diencephale et Nerveux central pris en suppositoires alternés dans la semaine donnent d'excellents résultats sans perturber le patient.

Pour rendre le vieillissement agréable, il n'est pas inutile de prescrire Neurovasculaire au long cours, à raison d'un suppositoire deux à trois fois par semaine par cure de 3 mois, renouvelable chaque trimestre. On optimise ainsi le capital vasculaire, retardant l'apparition de la sclérose artérielle. L'usure des organes, leur moindre réactivité devant les agresseurs potentiels conduit à prescrire SRE, alterné par exemple avec Neurovasculaire.

Enfin le ralentissement naturel des fonctions, associé souvent à la prise de nombreux médicaments, contribue à altérer la qualité de fonctionnement des organes filtres

comme le foie ou le rein. Emonctoires permet de régénérer et d'optimiser le rendement de ces mêmes organes et donc d contribuer à conserver un cholestérol stable, une urée normale ou un taux d'acide urique correct.

On prescrit en général un suppositoire 2 fois par semaine sur 6 mois, à renouveler si nécessaire, [41].

Le tableau X présente les principales pathologies pour lesquelles les Sérocytol[®] sont indiqués, en fonction des systèmes ou appareils. Certaines spécialités sont indiquées dans plusieurs systèmes, par exemple SRE est indiquée principalement dans les pathologies immunitaires (Défiance des défenses immunitaires) mais aussi dans d'autres pathologies chroniques (problèmes respiratoires chroniques) et la maladie de Crohn.

Tableau X. Les indications des Sérocytol®.

PATHOLOGIES	SPECIALITES DES SEROCYTOL®
APPAREIL LOCOMOTEUR	
Arthroses, pathologies dégénératives, Ostéoporose	OFB Neurovasculaire
Polyarthrite Pathologies inflammatoires	Articulaire Neurovasculaire SRE
Fibromyalgies	Neurovasculaire Diencéphale Tendino-Musculaire SRE Emonctoires
Syndromes douloureux	Neurovasculaire
Tendinite chronique, séquelles d'entorses, suites de traumatismes	Tendino-Musculaire Neurovasculaire
SYSTEME IMMUNITAIRE	
Déficiences des défenses immunitaires	SRE (système réticuloendothélial)
Sinusite chronique	SRE Sinus
Bronchite chronique	SRE Broncho-Poumons
Infections urinaires à répétition	SRE Muqueuse urinaire
Infections génitales à répétition	SRE Génital F (F pour féminin) Génital M (M pour masculin)
Allergies	SRE Emonctoires
APPAREIL RESPIRATOIRE ORL	
Problèmes respiratoires chroniques, Asthme	Broncho-Poumons SRE
Etats grippaux et viraux, Rhinopharyngites	Pulmo-Neural
Sinusites chronique ou à répétition	Sinus SRE

APPAREIL CIRCULATOIRE	
Pathologie veineuse Arthérosclérose Artérite, phlébite	Vaisseaux Conjonctif Neurovasculaire Sympathique total
Troubles du rythme cardiaque	Cœur-Vaisseaux Neurovasculaire Symptathique total
APPAREIL URO-GENITAL	
Troubles liés à la ménopause Dysménorrhées Certains types de stérilité	Neuroendocrine Génital F Diencephale
Mastopathies	Conjonctif Diencephale Neurovasculaire
Troubles génitaux masculins Pathologies de la prostate	Neuroendocrine Génital M Conjonctif SRE
Infections urinaires à répétition	Muqueuse urinaire SRE
Néphropathies, Insuffisance rénale chronique	Reins Emonctoires Neurovasculaire SRE
Infections génitales à répétition	SRE Génital F (F pour féminin) Génital M (M pour féminin)
APPAREIL DIGESTIF	
Troubles fonctionnels digestifs	DVPF Diencephale
Colopathie fonctionnelle	Côlon Diencephale
Rectocolite Maladie de Crohn	Côlon SRE Neurovasculaire Diencephale
Pathologies hépatiques chroniques	Foie SRE
Problèmes d'élimination	Emonctoires

Hémorroïdes récidivantes	Hépto-Vasculo-Rectal
SYSTEME VISUEL	
Pathologies dégénératives ou traumatiques de l'œil Dégénérescence maculaire Glaucome	Œil Neurovasculaire Sympathique total
Pathologies inflammatoires de l'œil Conjonctivite, rétinite	Œil Neurovasculaire SRE
APPAREIL CUTANE	
Eczéma chronique	Neurovasculaire SRE Emonctoires Malpighien
Acné	Neurovasculaire Neuroendocrine Emonctoires Génital F ou Génital M Malpighien
Problèmes de cicatrisation	Conjonctif Neurovasculaire Malpighien
SYSTEME NERVEUX	
Troubles du sommeil	Diencéphale
Pathologies dégénératives, Sclérose en plaques	Nerveux Central Diencéphale Neurovasculaire SRE
Pathologies du vieillissement	Emonctoires Neurovasculaire Cardio-Pulmo-Rénal Neuroendocrine SRE Diencéphale Nerveux central Conjonctif Sympathique total
Troubles de la mémoire	Nerveux central Cortex Neurovasculaire
Maladies chroniques idiopathiques	Emonctoires

	Neurovasculaire SRE Diencephale
Anti-aging	Neurovasculaire SRE Conjonctif Malpighien

Source. [41].

Tableau XI. Données sur l'étude de l'utilisation d'antisérum tissulaires (Sérocytol[®]) dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMA).

	Lot témoin	Lot traité
Nombre de patients	N = 22	N = 20
Sex ratio	6 hommes / 16 femmes	4 hommes / 16 femmes
Œil étudié	13 droits / 9 gauches	8 droits / 12 gauches
Age moyen	73 ans	70.3 ans
Formes de DMA	12 atrophiques / 10 exsudatives	10 atrophiques / 10 exsudatives
Période de suivi	1309 ± 502 jours	1456 ± 873 jours
Acuité visuelle de départ	0.65 ± 0.27	0.53 ± 0.27
Acuité visuelle finale	0.39 ± 0.31	0.39 ± 0.27
Sensitivité de contraste de départ	Non disponible	1.25 ± 0.47
Sensitivité de contraste final	1.02 ± 0.48	1.06 ± 0.40
Evolution anatomique	5 stables / 17mauvaises	14 stables / 6 mauvaises

Source: [30].

III.5 Données cliniques des Sérocytol[®]

Plusieurs études ont été effectuées pour mettre en évidence l'activité thérapeutique des Sérocytol[®] dans diverses pathologies. Ces études ont permis de démontrer que les immunoglobulines de cheval dirigés contre divers antigènes (tissu osseux, glandes parathyroïdes, tissu conjonctif, séreuses, ganglions lymphatiques, tissus hépatique, tissu vasculaire etc...) possèdent effectivement une activité pharmacologique.

Par exemple une étude a porté sur un groupe de 42 patients souffrant de dégénérescence maculaire liée à l'âge. L'application d'un traitement à base des

Sérocytol[®] Œil et Neurovasculaire chez 20 d'entre eux, âgés en moyenne de 70,33 ans, et suivis en moyenne pendant 4 ans a permis d'obtenir l'amélioration positive de l'acuité visuelle et des changements morphologiques oculaires moins mauvais, chez ces derniers [30].

Le tableau XI présente la méthodologie et les résultats de cette étude.

La seconde étude menée par FRICK J. et al en 1985 concerne le traitement à double aveugle de la cystite chez 24 patients [13]. Un premier groupe composé de 13 malades ont reçu des Serocytol[®] Muqueuse urinaire et S.R.E, tandis que les 11 autres ont reçu le placebo. Dans le premier groupe, le traitement a permis une nette amélioration chez 9 patients, rien n'a été signalé chez un patient et les 3 restant ont abandonné l'expérience pendant la phase de traitement. Dans le second groupe, seuls 2 patients ont connu une amélioration de leur état tandis que les autres n'ont présenté aucun changement favorable.

La troisième étude menée par **WEBER T. et al** [47] a porté sur le traitement immunomodulant de l'arthrose par les Serocytol[®]. Elle a consisté à administrer les Serocytol[®] Articulaire et OFB chez 37 patients âgés de 40 à 70 ans en milieu hospitalier et souffrant de pathologies dégénératives au niveau de plusieurs articulations. Sachant que ces patients étaient traités antérieurement par des antalgiques, des anti-inflammatoires et de la physiothérapie, le présent traitement a duré 6 semaines au bout desquelles 11 patients ont vu leur douleur disparaître, 15 ont présenté une amélioration de leur état et 10 n'ont eu aucune modification. La mobilité articulaire a évolué globalement de 13,2%.

Une quatrième étude en double aveugle chez 104 patients atteints d'hémorroïdes de degré 1,2 et 3 a été réalisée. Les patients ont reçu soit Sérocytol Hépto-Vasculo-Rectal, soit un suppositoire placebo. Il a été démontré que le Sérocytol donnait 90,4% de résultats positifs dont 69% de résultats excellents contre 75,9% de résultats positifs avec le placebo dont 27,8% de résultats excellents [16].

Ces études permettent de conclure à une efficacité thérapeutique réelle chez l'Homme des immunoglobulines de cheval anti-tissus ou anti-organes.

CONCLUSION

L'aventure de l'Homme avec le cheval a commencé il y a plusieurs millénaires, à travers sa domestication et l'exploitation de ses nombreuses qualités dans des domaines très variés que sont le transport, le sport, l'agriculture, le loisir, la guerre et la biothérapie.

Dans la présente étude, le domaine de la biothérapie a retenu notre attention du fait de ses multiples intérêts.

En général, on sait que les sérums antitétanique et antidiphtériques sont produits depuis le 19^e siècle à partir du sérum immun de cheval.

Le domaine de la biothérapie a développé une gamme des produits biologiques d'origine équine avec des applications diverses. Ces applications ne sont pas toujours appréhendées surtout dans nos pays.

C'est pourquoi, l'objectif de cette étude vise à approfondir les connaissances sur l'utilisation des produits biologiques d'origine équine à travers une étude bibliographique.

Ainsi, les principaux produits biologiques d'origine équine utilisés en biothérapie sont essentiellement le sérum immun et en second plan le lait de jument.

Ainsi, plusieurs laboratoires, tel que Serolab en Suisse, et instituts (Institut Pasteur de Tunis en Tunisie), utilisent les sérums de chevaux immunisés pour la production des sérums contre certaines maladies infectieuses d'origine bactérienne et virale (tétanos, diphtérie, botulisme, rage...) et des sérums antivenimeux (contre les venins de serpents et de scorpions).

En outre, plusieurs sanatoriums en Europe exploitent la composition physico – chimique du lait de jument, très proche de celle du lait de femme, comme supplément thérapeutiques dans la guérison de certaines maladies telles que les maladies cardiaques, les maladies digestives, les maladies pulmonaires et les maladies cutanées.

La connaissance de cette utilisation mérite d'être approfondie dans nos pays pour mieux valoriser l'espèce équine et promouvoir le développement des recherches en biothérapie afin de prendre en charge plus efficacement les diverses maladies rencontrées.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANCELLE T.

Historique des épidémies de trichinellose liées à la consommation de viande chevaline, 1975- 1998. Euro surveill 1998, **3(8)** : 86-9. [En ligne]. [Consulté le 07/12/2006]. Disponible sur : < <http://www.eurosurveillance.org/em/v03n08/0308-223.asp> >.

2. « auSénégal.com ».

Sports et loisirs. Cheval. [En ligne]. [Consulté le 07 décembre 2006. Disponible sur : <<http://www.au-senegal.com/repertoire/index.php?idcat=21> >.

3. BACHMANN G. ; BINZ H. ; BOURQUIN C. et al.

Immunisation passive post-expositionnelle. Recommandations de l'Office fédéral de la santé publique et de la Commission suisse pour les vaccinations. Octobre 2004. 6-7.

4. BON C.

Immunothérapie antivenimeuse des envenimations vipérines pour une approche plus rationnelle d'un traitement empirique. Infotox- Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique **2000**, (11) : 8-10. [En ligne]. [Consulté le 08/12/2007]. Disponible sur : < <http://www.chu-rouen.fr/cap/infotox11.pdf> >.

5. CAMERON-SMITH R.; MILORADOVIC L.; CHEYNE I. et HEALY K.

The removal of viruses during the purification of equine antisera using filtration aids Hyflo Super-cel and Fulmont Super A. Australia: International Association for Biologicals, **2000**, **28(3)**: 169-174(6). [En ligne]. [Consulté le 22 /12/2006]. Disponible sur: < <http://www.ingentaconnect.com> >.

6. CANA H.

Enzymo-Immunoassay appliqué à la détection dans le sang du principe actif des Sérocytols.

Thèse : Pharm : Montpellier : **1988** ; 141.

7. CASSADEVALL A.

Passive Antibody Administration (Immediate Immunity) as a Specific Defense against Biological Weapons. *Emerging Infectious Diseases*, **2002 8 (8)**. [En ligne]. [Consulté le 22/12/2006] ; Disponible sur :
< <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol8no8/01-0516.htm> >.

8. CHIPPAUX J.P.

Serpents. L'envenimation. [En ligne]. [Consulté le 09/05/2007]. Disponible sur :
< <http://www.mpl.ird.fr/serpents/home.html> >.

9. DOLISI G.

Prions et ESST. *Bio-Top*, **2001**. [En ligne]. [Consulté le 07/05/2007]. Disponible sur : < <http://georges.dolisi.free.fr/Les%20prions/proteine.htm> >.

10. ENCYCLOPEDIE VULGARIS-MEDICAL.

Sérothérapie. [En ligne]. [Consulté le 09/08/2006]. Disponible sur
< <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/serotherapie-4232.html> >.

11. EUZEBY J.P.

Abrégé de Bactériologie Générale et Médicale. [En ligne]. [Consulté le 06/01/2007]. Disponible sur :
< <http://www.bacteriologie.net/medicale/botulinum.html> >.

12. FALL A.B.

Les lymphangites équine au Sénégal. *Epidémiologie et étiologie*.
Thèse : Med. Vet. : Dakar : **1988** ; 51.

13. FRICK J.; JOOS H. et KUNIT G.

Double-blind study with Serocytol Muqueuse urinaire and S.R.E. in patients with urological disorders. *International Urology and Nephrology*, **1985**, **17** (1): 29-33. [En ligne]. [Consulté le 14/05/2005]. Disponible sur :
< <http://www.springerlink.com/content/g3ww135547108285/> >.

14. GARAUD J-C. et ROUSSEL G.

Immunohistochimie en microscopie photonique et électronique. Stage d'immunohistochimie, Strasbourg, **2004**. [En ligne]. [Consulté le 07/05/2007]. Disponible sur :

<http://myrte.u-strasbg.fr/IHC/IHC_en_ligne/Documents/Ecrits/Manuel_IHC/PDF/IHC.pdf>.

15. GARNIER et DELAMARE.

Dictionnaire des termes de médecine. - 27e éd.
- Paris: MALOINE, 2002. -1001 p.

16. GAVA R. ; DODI G. ; PIANON P. et MIOLA F.

Etude en double aveugle du Serocytol Hépat-Vasculo-Rectal dans le syndrome hémorroïdaire ; 18 mois de follow-up après un mois de traitement. Sérocytoflash, **1988** (8).

17. GNIS ESPACE PEDAGOGIQUE.

Biotechnologie et santé, les anticorps monoclonaux, médecines ciblées. Centre de ressources sur les semences et les espèces végétales. [En ligne]. [Consulté le 30/04/2007]. Disponible sur :

< <http://www.gnis-pedagogie.org/pages/docbio/chap4/4.htm> >.

18. GOYFFON M. et EL AYEB M.

Epidémiologie du scorpionisme. Infotox- Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique, **2000** (15) : 2-6. [En ligne]. [Consulté le 08/01/2007]. Disponible sur :

< <http://www.chu-rouen.fr/cap/infotox15.pdf> >.

19. HATZENBERGER R.

Le lait de jument revient au galop. Alternative santé, **2000**. [En ligne]. [Consulté le 05/09/2007]. Disponible sur :

< <http://www.medecines-douces.com/impatient/269juil00/lait.htm> >.

20. HUGON M.

Le lait de jument.

Thèse : Méd. Vét. : Toulouse : **1996** ; 75.

21. INSTITUT PASTEUR

Gaston Ramon (1889 – 1963). Service des archives. [En ligne]. [Consulté le 18/11/2006]. Disponible sur :

< <http://www.pasteur.fr/infosci/archives/ram0.html> >.

22. INSTITUT PASTEUR

Musées. [En ligne]. [Consulté le 25/09/2006]. Disponible sur :

< <http://www.pasteur.fr/pasteur/musees/actus/roux.html> >.

23. JAHRLING PB. ; GEISBERT J. ; SWEARENGEN JR et al.

Passive immunization of Ebola virus-infected cynomolgus monkeys with immunoglobulin from hyperimmune horses. [Arch Virol Suppl.](#), **1996**, **11**:135-40.

[En ligne]. [Consulté le 10/01/2007]. Disponible sur :

<

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8800795&dopt=Abstract&holding=f1000%2Cf1000m%2Cisrctn >.

24. KLASSET J.

Le lait de jument.

Info... Revue de presse éditée par Lactarium Parallèle Vitale, **2006** : 5 – 8.

25. KUKLIN B.; SCHIEFER R.; MARKOLIN G. et al.

Use of mare's milk concentrate dried on a highly – dispersed, biologically inert matrix, **2005**, (511882). [En ligne]. [Consulté le 17/05/2007]. Disponible sur :

< <http://www.freepatentsonline.com/20050170007.html> >.

26. LEHMANN P. et STEPPAN K.

Cheval. Dictionnaire Historique de la Suisse, **2005**. [En ligne]. [Consulté le 09/09/2006]. Disponible sur : < <http://hls-dhs-dss.ch/textes/f/F13945.php> >.

27. LEXIQUE DU CHEVAL.

Races de chevaux et d'équidés (A). [En ligne]. [Consulté le 07/12/2006]. Disponible sur <http://www.lexiqueducheval.net/lexique_races_a.html>.

28. LU J.; GUO Z.; PAN X. et al.

Passive immunotherapy for influenza A H5N1 virus infection with equine hyperimmune globulin F(ab')₂ in mice. *Respiratory Research* **2006**, *7* (43),. [En ligne]. [Consulté le 08/01/2007]. Disponible sur : <<http://respiratory-research.com/content/7/1/43/abstract/>>.

29. MARGARET A. ; KELLER et RICHARD E.

Passive Immunity in Prevention and Treatment of Infection diseases. *Clinical Microbiology Reviews (CMR)*, **2000**, *13* (4) : 602 - 614. [En ligne]. [Consulté le 22/12/2006]. Disponible sur : <<http://cmr.asm.org/cgi/content/full/13/4/602>>.

30. MAUGET-FAYSSE M. ; SICKENBERG M. ; MPANDI M. et WEBER T.

The use of tissue antisera (Serocytol) in age – related macular degeneration. Geneva Foundation for Medical Education and Research, **2006**. [En ligne]. [Consulté le 24/12/2006]. Disponible sur: <http://www.gfmer.ch/Presentations_En/Pdf/Serocytol_macular_degeneration.pdf>.

31. MPANDI M.; SCHMUTZ P.; LEGRAND E. et al.

Partitioning and inactivation of viruses by the caprylic acid precipitation followed by a terminal pasteurization in the manufacturing process of horse immunoglobulins. *Biologicals*, **2007**. [En ligne]. [Consulté le 24/05/2007]. Disponible sur: <<http://lib.bioinfo.pl/pmid:17470396>>.

32. NDIAYE M.

Contribution à l'étude de l'élevage du cheval au Sénégal.
Thèse : Méd. Vét. : Dakar : **1978** ; 15.

33. NDOYE D. P.

Le cheval de course au Sénégal.

Thèse : Méd. Vét. : Dakar : **1988** ; 29.

34. OMS.

Application for inclusion of equine F(ab')₂ antivenoms in the WHO model list for essential medicines. [En ligne]. [Consulté le 06/01/2007]. Disponible sur : < <http://mednet3.who.int/EML/expcom/expcom15/applications/newmed/equine/antivenoms.pdf> >.

35. OMS.

Les bases immunologiques de la vaccination, Module 2 : La Diphtérie. Programme élargi de vaccination, Genève, **1993**. [En ligne]. [Consulté le 06/01/2007]. Disponible sur : < http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF-IBI-f/mod2_f.pdf >.

36. REDWAN EL-RM.

Comparison Between Therapeutic Antitoxin F(ab)₂ Fractionated with Ammonium Sulfate and Caprylic Acid. J Immunoassay Immunochem, **2006**; **27**(4): 319-29. [En ligne]. [Consulté le 22/12/2006]. Disponible sur:

<

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16981645 >.

37. REED S. M. et BAYLY W. M.

The equine Immune System.

Equine Internal MEDICINE,

Philadelphia: W.B. SAUNDERS COMPANY, **1998**. - 1-3p.

38. SALWA S.; ABDEL L.; SOHEIR W. et al.

Efficacy of IgG, Fab, and F(ab')₂ fragments of horse antivenom in the treatment of local symptoms after *Cerastes cerastes* (Egyptian snake) bite. African Journal of Biotechnology, **2003** ; **2** (7) : 189-193. [En ligne]. [Consulté le 07/05/2007]. Disponible sur : < <http://www.bioline.org.br/request?jb03039> >.

39. SANTE-ALGERIE.

Sérum Antiscorpionique et Immunothérapie. Formation, **2005**. [En ligne]. [Consulté le 06/01/2007]. Disponible sur:

<

<http://www.ands.dz/insp/SOWEB/DIAPO/ACT.FORMATION/SCORP/OUARGLA%20%20avril%202005.ppt> >.

40. SENEGAL.

Ministre de l'Agriculture et de l'Hydraulique ;

Elevage : Un potentiel varié et de qualité. [En ligne]. [Consulté le 07/12/2006].

Disponible sur <<http://www.agriculture.gouv.sn/pdfs/elevagepotentielvq.pdf> >.

41. SEROLAB.

Immunobiothérapie par les Sérocytol. Généralités et guides thérapeutiques ;

Remaufens : Serolab, **2003**. – 90p.

42. SEROLAB.

Qui sommes-nous ?. [En ligne]. [Consulté le 18/11/2006]. Disponible sur

<<http://www.serolab.ch/f/who.htm> >.

43. SOCIETE CANADIENNE DU CANCER.

Lexique. [En ligne]. [Consulté le 29/11/2006]. Disponible sur :

<<http://info.cancer.ca/f/glossary/glossary.html> >.

44. SOUS COMMISSION SANITAIRE DU STUD BOOK FRANÇAIS DU CHEVAL DE PUR SANG.

Précisions concernant les règles sanitaires applicables dans le cadre du Stud Book français du cheval de pur sang. Monte **2007**. [En ligne]. [Consulté le 07/05/2007]. Disponible sur :

<

http://www.haras-nationaux.fr/portail/uploads/tx_vm19docsbase/DCO_precisions_sanitaires_PS_A_QPS_2007.pdf >.

45. SY I.

Contribution à l'étude des lésions gastro-intestinales d'origine parasitaire chez les chevaux abattus aux abattoirs de Dakar.

Thèse : Méd. Vét. : Dakar : **2004**; 17.

46. TOMA B. et al.

Les zoonoses infectieuses, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises.

Lyon : Mérial, **2004**. - 171p.

47. WEBER T. et MINGARD P.

Traitement immunomodulant de l'arthrose par les Serocytols (anticorps antitissulaires).

Sérocytoflash, **1987** (7) :

48. WIKIPEDIA, L'ENCYCLOPEDIE LIBRE.

Albert_ Calmette. [En ligne]. [Consulté le 18/11/2006]. Disponible sur :

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Albert_Calmette>.

49. WIKIPEDIA, L'ENCYCLOPEDIE LIBRE.

Anticorps. [En ligne]. [Consulté le 03/08/2006]. Disponible sur :

<<http://fr.wikipedia.org/wiki/Anticorps>>.

50. WIKIPEDIA, L'ENCYCLOPEDIE LIBRE.

Cheval. [En ligne]. [Consulté le 03/08/2006]. Disponible sur :

<<http://fr.wikipedia.org/wiki/Cheval>>.

51. WIKIPEDIA, L'ENCYCLOPEDIE LIBRE.

Horse. [En ligne]. [Consulté le 05/09/2006]. Disponible sur :

<<http://en.wikipedia.org/wiki/Horse>>.

SERMENT DES VETERINAIRES DIPLOMES DE DAKAR

« Fidèlement attaché aux directives de Claude BOURGELAT, fondateur de l'enseignement vétérinaire dans le monde, je promets et je jure devant mes maîtres et mes aînés :

- d'avoir en tous moments et en tous lieux le souci de la dignité et de l'honneur de la profession vétérinaire ;
- d'observer en toutes circonstances les principes de correction et de droiture fixés par le code de déontologie de mon pays ;
- de prouver par ma conduite, ma conviction, que la fortune consiste moins dans le bien que l'on a, que dans celui que l'on peut faire ;
- de ne point mettre à trop haut prix le savoir que je dois à la générosité de ma patrie et à la sollicitude de tous ceux qui m'ont permis de réaliser ma vocation.

**Que toute confiance me soit retirée s'il advient que
je me parjure. »**