
ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR



Août 2023
Vol. 65 • N° 249
Édition Web

IMMUNOTHÉRAPIE PASSIVE

Sommaire

IMMUNOTHÉRAPIE PASSIVE

ÉDITORIAL

LE DÉVELOPPEMENT DES SÉRUMS THÉRAPEUTIQUES

Jean-Philippe CHIPPAUX 39

• HISTOIRE DE LA SÉROTHÉRAPIE

History of serotherapy

Jean-Philippe CHIPPAUX, Sébastien LARRÉCHÉ 40

• PREMIÈRE UTILISATION DU SÉRUM ANTITÉTANIQUE DANS L'ARMÉE FRANÇAISE LORS DE LA CAMPAGNE DU DAHOMEY EN 1892

Jean GOASGUEN, Claude CHASTEL 47

• IMMUNOTHÉRAPIE ANTIVENIMEUSE DANS LES ENVENIMENTS OPHIDIENNES ET SCORPIONIQUES : INTÉRÊTS ET LIMITES

Antivenomous immunotherapy for ophidian and scorpion

envenomations: benefits and limitations

Sébastien LARRÉCHÉ, Jean-Philippe CHIPPAUX 50

• IMMUNOTHÉRAPIE ANTIVENIMEUSE : AVANCÉES TECHNOLOGIQUES ET BIENFAITS POUR LES POPULATIONS À RISQUE

Antivenom immunotherapy: technological advances and benefits

for at-risk populations

Djelila HAMMOUDI-TRIKI, Sonia ADI-BESSALEM,

Fatima LARABA-DJEBARI 56

• DES FRAGMENTS D'ANTICORPS RECOMBINANTS POUR UN RENOUVEAU DE LA SÉROTHÉRAPIE

Recombinant antibody fragments for a revival of serotherapy

Larissa M. ALVARENGA, Philippe BILLIALD 64

UN NOUVEAU MEMBRE D'HONNEUR : BERNARD DUJON 71

PROCÈS-VERBAL DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ORDINAIRE 2023 72

NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR

LA PROFESSEURE YASMINE BELKAÏD FUTURE DIRECTRICE GÉNÉRALE

..... 77

1. 40 ANS VIH 77

2. RECHERCHE 78

3. DISTINCTIONS 80

4. ENSEIGNEMENT 81

5. INSTITUTIONNEL ET GOUVERNANCE 81

6. PARTENARIATS 84

7. DIVERS 85

EN ENCADRÉS

• HOMMAGE À JEAN GLEDEL (1927-2023) 49

• CARNET DE L'ASSOCIATION 63

• VOYAGES 63

CONSEIL D'ADMINISTRATION, BIENFAITEURS ET SECRÉTARIAT 86

COTISATIONS ET ABONNEMENTS

Cotisation (33 €) et Abonnement (47 €) pour les membres titulaires de l'Association en activité 80 €

Membres correspondants 50 €

Abonnement 49 €

Prix du numéro 20 €

Les tarifs sont dégressifs :

• Retraités (68 €), couples titulaires en activité (94 €) et retraités (78 €)

• Étudiants non titulaires d'un emploi rémunéré (à partir de 15 €)

Bulletin publié par L'ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR

Directeur de la Publication : **Professeur Pierre SALIOU**

ISSN 0183-8849 (imprimé) - ISSN 2789-3475 (en ligne) - Dépôt légal 2^e quadrimestre 2023

Secrétaire d'Édition : Marianne BOUVIER

Conception-Édition : Service Image, Institut Pasteur

25 rue du Docteur Roux - 75015 Paris

Impression : Accent Tonic' - 16 place Adolphe Chérioux - 75015 Paris

ÉDITORIAL

LE DEVELOPPEMENT DES SÉRUMS THÉRAPEUTIQUES

Jean-Philippe CHIPPAUX¹

Remarquablement efficace, la sérothérapie – aussi appelée immunothérapie passive – est fondée sur trois concepts qui n'ont rien d'intuitif. Le premier est l'identification des agents pathogènes responsables de maladies également bien déterminées. Le deuxième concerne la fabrication d'anticorps hétérologues spécifiques contre ces pathogènes. Enfin, l'acte thérapeutique lui-même résulte du transfert de ces anticorps à un autre organisme pour le protéger du microbe responsable de l'affection déclarée ou non.

L'hématothérapie, qu'Héricourt [3] considérait comme l'ancêtre de la sérothérapie, était pratiquée depuis longtemps avec des résultats hasardeux, au mieux l'inefficacité, au pire le décès du patient, faute de bases rationnelles. La première tentative rapportée est celle du traitement administré à un fou, au XVII^e siècle, à qui l'on transfusa du sang d'agneau, choisi « *quia agnus Dei*² » – référence implicite au péché originel et à la rédemption – sans succès [3].

La découverte des agents pathogènes n'émergea vraiment qu'une fois définitivement abandonnée la théorie de la génération spontanée. La voie fut ouverte par Fracastor au XVI^e siècle avec ses « *seminaria contagionis*³ », qu'il définissait comme des organismes vivants invisibles à l'œil nu, capables de se reproduire et responsables de la transmission des maladies [2]. Alors que Fracastor était dans l'incapacité de démontrer l'existence des *seminaria contagionis*, plusieurs scientifiques, dont Redi et Spallanzani respectivement au XVII^e et XVIII^e siècle, avaient démontré expérimentalement – sans toutefois convaincre – l'impossibilité de la génération spontanée. C'est finalement Pasteur qui réfuta définitivement ce paradigme au milieu du XIX^e siècle, fondant la microbiologie.

Dès lors que l'existence des microbes fut acceptée, la mise en place de la sérothérapie fut très rapide – moins d'un quart de siècle – grâce aux travaux conjoints des microbiologistes. Ainsi la sérothérapie remplaça-t-elle l'hématothérapie entre 1888 et 1894 (voir Chippaux & Larréché, Histoire de la sérothérapie, p. 40).

L'utilisation médicale de la sérothérapie, d'abord confinée à quelques hôpitaux allemands et français – non sans rivalité exacerbée par le récent conflit entre les deux pays –, a été rapidement exportée comme le montre l'article de Goasguen et Chastel (voir p. 47).

Inventée – et appliquée – depuis 130 ans, la sérothérapie a connu une évolution discrète mais décisive. Après une époque florissante où elle fut utilisée pour de nombreuses maladies avec une efficacité très variable, les indications se sont réduites : prévention de la rage et du tétanos, traitement curatif de la diphtérie, des envenimations et dans une moindre mesure du tétanos, notamment (Fig. 1)... Le développement de vaccins contre la diphtérie et le tétanos à partir de 1922, grâce aux travaux de Ramon, allait restreindre l'utilisation des antitoxines préparées contre ces deux maladies. En revanche les sérums antivenimeux, dont la purification a été progressive (voir



Figure 1. Prélèvement de sang chez un cheval hyper-immunisé contre du venin de serpent pour la fabrication d'antivenins.
Agua Fría, Venustiano Carranza, Puebla, Mexique. Photo J.-P. Chippaux.

Larréché & Chippaux, p. 50) pour devenir des antivenins composés de fragments d'anticorps, ont constitué la majorité des traitements immunothérapeutiques au cours du XX^e siècle.

L'attribution de propriétés immunologiques aux anticorps – dès le début du XX^e siècle mais qui prit tout son sens dans les années 50 avec la description de la structure des immunoglobulines – a ouvert la voie à de nouvelles préparations des « sérums thérapeutiques » et utilisations médicales.

Les fragments d'anticorps favorisent une distribution plus rapide et plus étendue dans les différents compartiments de l'organisme (voir Hammoudi-Triki *et al.*, p. 56). Ces présentations, associées à une meilleure connaissance de leur pharmacocinétique, augmentent l'efficacité du traitement des envenimations ou intoxications, particulièrement par des petites molécules (venin de scorpion, digitoxine, toxine botulique).

Par ailleurs, les récentes épidémies de virus (Ébola, SARS-CoV-2) pour lesquelles il n'existait à leur début aucun traitement spécifique efficace, ont rappelé l'intérêt du sérum de convalescents [1]. Les immunoglobulines dérivées du plasma humain offrent une grande variabilité de réponse immunologique grâce aux anticorps polyclonaux provenant de chaque donneur. Cependant, de nouvelles perspectives se présentent avec la génération de fragments d'anticorps recombinants de très petite taille (voir Alvarenga & Billiald, p. 64).

Les utilisations les plus novatrices, contre les tumeurs cancéreuses notamment, seront envisagées dans un prochain numéro du Bulletin...

Références

1. Bozzo J, Jorquera JI. Use of human immunoglobulins as an anti-infective treatment: the experience so far and their possible re-emerging role. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017, **15**, 585-604. doi: 10.1080/14787210.2017.1328278.
2. Bullock W. *The history of bacteriology.* Oxford University Press, Londres, 1938, 422 p.
3. Héricourt J. *La sérothérapie. Historique. État actuel. Bibliographie.* Rueff, Paris, 1899, 336 p.

¹ Université Paris Cité, Institut de Recherche pour le Développement, UMR MERIT, 75006 Paris, France. jean-philippe.chippaux@ird.fr

² Parce que l'agneau de Dieu.

³ Semences contagieuses.



Président Fondateur : Pierre BRYGOO, Docteur en médecine †
Président d'Honneur : Stewart COLE, Directeur général de l'Institut Pasteur

CONSEIL D'ADMINISTRATION

CONSEILLERS ÉLUS

MEMBRES DU BUREAU

- Président :
Pierre SALIOU, Docteur en médecine
- Vice-présidents :
Jean-Philippe CHIPPAUX, Docteur en médecine
Jean-Luc GUESDON, Docteur ès sciences
- Trésoriers :
Catherine DE SAINT-SARGET, Scientifique
Jean-Paul PENON, Docteur en pharmacie
- Secrétaires généraux :
Anne BOUVET, Docteur en médecine
Jean-Louis VILDÉ, Docteur en médecine

AUTRES CONSEILLERS

Jacques POIRIER, Docteur vétérinaire
Daniel SCOTT ALGARA, Docteur en médecine

RESPONSABLES DE COMMISSIONS

- Activités culturelles :
Adrien BREIMAN, Docteur ès sciences
Claude MARQUETTY, Docteur en pharmacie
- Admissions :
Michel BERNADAC, Docteur vétérinaire
- Annuaire :
Pierre LEBON, Docteur en médecine
- Bulletin :
Anne BOUVET
Jean-Philippe CHIPPAUX
Jean-Marc PERSON, Docteur vétérinaire
- Entraide :
Catherine DE SAINT-SARGET
- Finances :
Catherine DE SAINT-SARGET
Jean-Paul PENON
- Séminaires à distance par visioconférences :
Jean-Luc GUESDON

ANCIENNE PRÉSIDENTE

Yvonne LE GARREC, Docteur en pharmacie

CONSEILLERS DÉSIGNÉS PAR LA DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR

François ROUGEON, Professeur émérite

Monica SALA, Directrice de l'Enseignement

BIENFAITEURS

Nous remercions la Direction générale de l'Institut Pasteur,
ainsi que les nombreux amis qui contribuent généreusement au succès des activités de l'Association.

ADRESSE ET SECRÉTARIAT

AAEIP • 25 rue du Docteur Roux • 75724 Paris Cedex 15

Téléphone : 01 45 68 81 65 • Mél : aaeip@pasteur.fr

Site Web : www.aaeip.fr

La Banque Postale : 13.387.59 D Paris

Secrétariat : Véronique CHOISY - Mél : vchoisy@pasteur.fr