

Séries OMS SIDA N° 2

**Guide pour
les méthodes de stérilisation
et de désinfection poussée
efficaces contre le virus
de l'immunodéficience
humaine**



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
GENÈVE
1988

ISBN 92 4 221002 1

© Organisation mondiale de la Santé, 1988

Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé bénéficient de la protection prévue par les dispositions du Protocole N° 2 de la Convention universelle pour la Protection du Droit d'Auteur. Pour toute reproduction ou traduction partielle ou intégrale, une autorisation doit être demandée au Bureau des Publications, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. L'Organisation mondiale de la Santé sera toujours très heureuse de recevoir des demandes à cet effet.

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part du Secrétariat de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

ISSN 1011-5781

IMPRIMÉ EN SUISSE

88/7558 - Reggiani - 3000

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Introduction | Page 1 |
| Transmission du VIH | 1 |
| Méthodes de stérilisation et de désinfection | 2 |
| Stérilisation à la vapeur | 2 |
| Stérilisation à la chaleur sèche | 2 |
| Désinfection poussée par ébullition | 2 |
| Désinfection poussée par immersion dans un produit chimique | 3 |
| Désinfection par nettoyage avec un produit chimique | 3 |
| Produits permettant une désinfection poussée | 4 |
| Composés libérant du chlore | 4 |
| Ethanol et propanol-2 | 6 |
| Polyvidone iodée | 6 |
| Solution de formaldéhyde | 7 |
| Glutaral (glutaraldéhyde) | 7 |
| Peroxide d'hydrogène | 8 |
| Prix indicatifs des produits permettant une désinfection poussée | 9 |
| Guide de terrain pour la stérilisation et la désinfection poussée : techniques efficaces contre le VIH | 10 |
| Bibliographie | 11 |



Introduction

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) peut être transmis d'un individu à l'autre lorsqu'on utilise des instruments non stériles (aiguilles, seringues et autres instruments qui perforent la peau et sont utilisés pour des actes effractifs). Il est donc important de bien stériliser tous ces instruments pour empêcher la transmission du VIH. Celui-ci est très sensible aux méthodes normales de stérilisation et de désinfection poussée; d'autre part, les méthodes conçues pour inactiver d'autres virus (par exemple, le virus de l'hépatite B) inactivent également le VIH.

La chaleur est le moyen le plus efficace d'inactiver le VIH; la stérilisation^a et la désinfection poussée^b fondées sur la chaleur sont donc les méthodes optimales. La désinfection poussée par ébullition est possible dans presque toutes les situations, puisqu'il suffit d'avoir une source de chaleur, un récipient et de l'eau. En pratique et sur le terrain, la désinfection poussée avec des produits chimiques est beaucoup moins fiable.

Transmission du VIH

On a trouvé le VIH dans divers liquides organiques provenant de personnes infectées par le virus. Cependant, seuls le sang, le sperme et les sécrétions vaginales et cervicales ont été incriminés dans la transmission du VIH. Malgré tout, étant donné que tous les liquides organiques (y compris le pus, les écoulements infectés et des liquides provenant de cavités infectées, tels qu'épanchement pleural et liquide céphalo-rachidien) peuvent contenir du sang ou des leucocytes, il est indispensable de nettoyer, puis de stériliser ou soumettre à une désinfection poussée pour chaque patient tous les instruments médicaux utilisés pour des actes effractifs (y compris aiguilles et seringues), pour empêcher la transmission du VIH.

^a On définit la stérilisation comme l'inactivation de tous les microbes, y compris les spores.

^b On définit la désinfection poussée comme l'inactivation de tous les microbes, à l'exception des spores.

Méthodes de stérilisation et de désinfection

Il est impératif de nettoyer soigneusement tous les instruments avant de les stériliser ou de les soumettre à une désinfection poussée, quelle que soit la méthode utilisée. Il est utile, en particulier dans les services de soins où la prévalence de l'infection à VIH est élevée parmi les patients, de plonger pendant 30 minutes les instruments médicaux dans un désinfectant chimique avant de les nettoyer. Cela assurera au personnel une protection supplémentaire contre l'exposition au VIH pendant le nettoyage.

Stérilisation à la vapeur

La stérilisation à la vapeur (par autoclave) est la méthode optimale pour les instruments médicaux réutilisables, notamment aiguilles et seringues. Un autocuiseur convenablement modifié (type OMS/FISE) peut servir d'autoclave et a l'avantage d'être peu coûteux^a. Autoclaves et autocuiseurs doivent fonctionner à 121°C (250°F), soit une pression d'une atmosphère (101 kPa, 15 lb/in²) au-delà de la pression atmosphérique, pendant au moins 20 minutes.

L'OMS et le FISE ont collaboré à la mise au point d'un stérilisateur à vapeur portable qui contient un support, où l'on peut placer aiguilles, seringues et autres instruments couramment utilisés dans les services de soins.

Stérilisation à la chaleur sèche

La stérilisation à la chaleur sèche dans un four électrique est une méthode appropriée pour les instruments qui peuvent résister à une température de 170°C (340°F). Elle ne convient donc pas pour les seringues en plastique réutilisables. On peut utiliser un four électrique ordinaire à usage domestique. Le temps de stérilisation est de deux heures à 170°C (340°F).

Désinfection poussée par ébullition

On peut obtenir une désinfection poussée en faisant bouillir instruments, aiguilles et seringues pendant 20 minutes. C'est le moyen le plus simple et le plus fiable d'inactiver la plupart des microbes pathogènes, y compris le VIH, lorsqu'on ne possède pas de matériel de stérilisation. Le virus de l'hépatite B est inactivé au bout de quelques minutes d'ébullition et il est probable que le VIH, qui est très sensible à la chaleur, est lui aussi inactivé au bout de quelques minutes d'ébullition. Toutefois, pour plus de précaution, il vaut mieux maintenir l'ébullition pendant 20 minutes.

^a Pour plus de renseignements, s'adresser au Programme élargi de vaccination, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse, ou à l'UNIPAC (Centre d'achat et de distribution du FISE), Port-franc, DK 2100, Copenhague, Danemark.

Désinfection poussée par immersion dans un produit chimique

On a constaté lors d'essais en laboratoire que de nombreux désinfectants dont l'utilisation est recommandée dans les services de soins inactivaient le VIH. Toutefois, dans la pratique, les désinfectants chimiques ne sont pas fiables parce qu'ils risquent d'être inactivés par le sang ou d'autres substances organiques. Ils doivent aussi être préparés avec soin. Enfin, ils risquent de perdre rapidement leur activité, en particulier lorsqu'ils sont conservés à la chaleur. Il ne faut pas pratiquer la désinfection chimique des aiguilles et seringues; par ailleurs, cette méthode ne doit être appliquée qu'en dernier ressort à d'autres instruments qui perforent la peau et sont utilisés pour des actes effractifs, si la stérilisation ou la désinfection poussée par la chaleur ne sont pas possibles, et seulement si l'on peut garantir la concentration appropriée et l'activité du produit chimique et si les instruments ont été soigneusement nettoyés avant d'être plongés dans le désinfectant chimique.

Les désinfectants chimiques ci-après ont fait la preuve de leur efficacité dans l'inactivation du VIH:

Hypochlorite de sodium, 0,1-0,5% de chlore libre;
chloramine 2% (tosylchloramide sodique)
éthanol 70%
propanol-2 (alcool isopropylique) 70%;
polyvidone iodée 2,5%;
formaldéhyde 4%;
glutaral (glutaraldéhyde) 2%;
peroxyde d'hydrogène 6%.

D'autres désinfectants couramment utilisés peuvent être eux aussi efficaces mais on ne possède pas de données de laboratoire sur leur efficacité. On trouvera en annexe des renseignements détaillés sur ces désinfectants.

Désinfection par nettoyage avec un produit chimique

Le nettoyage par un désinfectant approprié est une méthode acceptable pour les surfaces telles que dessus de table et lorsque du sang s'est répandu. Si le sang se voit, il faut d'abord verser une grande quantité de désinfectant, puis éliminer le mélange de sang et de désinfectant; ensuite, il faut nettoyer la surface avec le désinfectant. On choisira pour cela de l'hypochlorite de sodium. Si on utilise de l'alcool, il faut essuyer la surface plusieurs fois car l'alcool s'évapore rapidement.

Produits permettant une désinfection poussée

Composés libérant du chlore

a) Hypochlorite de sodium

Les solutions d'hypochlorite de sodium (agents de blanchiment liquide, eau de Javel, etc.) sont d'excellents désinfectants: ce sont des produits bactéricides et virucides peu coûteux et il est facile de se les procurer. Ils ont cependant deux inconvénients importants.

- **Ils sont corrosifs.** Ils corrodent en effet le nickel et l'acier chromé, le fer et d'autres métaux oxydables.

Les solutions contenant plus de 0,1 % de chlore libre ne devraient pas être utilisées trop souvent pour la désinfection de matériel en acier inoxydable de bonne qualité. Le contact ne doit pas dépasser 30 minutes et le matériel doit ensuite être rincé et séché soigneusement.

Il ne faut pas préparer les dilutions dans des récipients métalliques, qui risquent de se corroder rapidement.

- **Ils se dégradent.** Les solutions doivent être de fabrication récente et être protégées de la chaleur et de la lumière.

Il faut préparer les dilutions juste avant l'emploi.

La décomposition rapide peut être un problème important en pays chaud.

Deux autres composés libérant du chlore (hypochlorite de calcium, dichloroisocyanurate de sodium) sont sans doute mieux adaptés car plus stables. De plus, on peut les transporter plus facilement et meilleur marché. On n'a toutefois pas encore évalué leur efficacité.

b) Hypochlorite de calcium^a (poudre, granulés ou comprimés)

Cette substance se décompose elle aussi progressivement si elle n'est pas protégée de la chaleur et de la lumière, mais elle le fait plus lentement que les solutions d'hypochlorite de sodium. Elle existe sous deux formes: hypochlorite de calcium concentré et chlorure de sodium.

Note: la présence d'un dépôt dans les solutions est normale.

^a On peut penser que les solutions d'hypochlorite de calcium et de dichloroisocyanurate de sodium (NaDCC) inactive le VIH parce qu'elles libèrent toutes les deux de l'acide hypochloreux en solution et l'on peut donc s'attendre à ce qu'elles agissent de la même manière que l'hypochlorite de sodium.

c) Dichloroisocyanurate de sodium^a (NaDCC)

Dissout dans l'eau, ce produit forme de l'hypochlorite (un sel d'acide hypochloreux); il est beaucoup plus stable qu'une solution d'hypochlorite de sodium ou que l'hypochlorite de calcium et se présente généralement sous forme de comprimés.

d) Chloramine (tosylchloramide sodique; chloramine T)

La chloramine est plus stable que l'hypochlorite de sodium et que l'hypochlorite de calcium. Il faut cependant l'entreposer à l'abri de l'humidité, de la lumière et d'une chaleur excessive. On la trouve sous forme de poudre ou de comprimés.

Le pouvoir désinfectant de tous les composés libérant du chlore est exprimé en tant que « chlore libre » (% pour les composés solides; ‰ ou parties par million (ppm) pour les solutions) en fonction de la concentration. Ainsi:

0,0001 ‰ = 1 mg/litre = 1 ppm et 1 ‰ = 10 g/litre = 10 000 ppm

Dans certains pays, la concentration des solutions d'hypochlorite de sodium est exprimée en degrés chlorométriques (° chlorom.); 1° chlorom. équivaut à environ 0,3 ‰ de chlore libre.

Un agent de blanchiment pour la lessive contient généralement 5 ‰ de chlore libre.

L'eau de Javel (15° chlorom.) contient environ 5 ‰ de chlore libre.

L'extrait de Javel (48° chlorom.) contient environ 15 ‰ de chlore libre.

L'hypochlorite de calcium contient approximativement 70 ‰ de chlore libre.

Le chlorure de chaux contient approximativement 35 ‰ de chlore libre.

Le dichloroisocyanurate de sodium contient environ 60 ‰ de chlore libre.

La quantité de chlore libre que doivent contenir les solutions permettant une désinfection poussée dépend de la quantité de substances organiques présentes, puisque le chlore est inactivé par des substances organiques comme le sang et le pus.

^a On peut penser que les solutions d'hypochlorite de calcium et de dichloroisocyanurate de sodium (NaDCC) inactivent le VIH parce qu'elles libèrent toutes les deux de l'acide hypochloreux en solution et l'on peut donc s'attendre à ce qu'elles agissent de la même manière que l'hypochlorite de sodium.

Dilutions recommandées pour les composés libérant du chlore

| | Matériel médical nettoyé | Sang répandu ou matériel souillé |
|---|--------------------------------|--|
| Concentration de chlore libre requise | 0,1 % (1 g/litre, 1000 ppm) | 0,5 % (5 g/litre, 5000 ppm) |
| <i>Dilution</i> | | |
| Solution d'hypochlorite de sodium (5 % de chlore libre) | 20 ml/litre | 100 ml/litre |
| Hypochlorite de calcium (70 % de chlore libre) | 1,4 g/litre | 7,0 g/litre |
| NaDCC (60 % de chlore libre) | 1,7 g/litre | 8,5 g/litre |
| Comprimés à base de NaDCC (1,5 g de chlore libre par comprimé) | 1 comprimé/litre | 4 comprimés/litre |
| Chloramine à 25 % de chlore libre | 20 g/litre ^a | |

^a La chloramine libère du chlore plus lentement que les hypochlorites. Il faut donc que les solutions de chloramine aient une plus forte concentration de chlore libre pour être aussi efficaces. Toutefois, les solutions de chloramine ne sont pas inactivées par les substances biologiques (par ex. protéines et sang) dans la même mesure que les hypochlorites. Dès lors, on recommande une concentration de 20 g/litre (0,5 % de chlore libre) pour les deux situations envisagées dans le tableau.

Ethanol et propanol-2

L'éthanol (alcool éthylique) et le propanol-2 (alcool isopropylique) ont des propriétés désinfectantes analogues. Ils sont germicides pour les formes végétatives de bactéries, les mycobactéries, les champignons et les virus au bout de quelques minutes de contact. Ils n'agissent pas contre les spores bactériennes.

Pour obtenir une efficacité maximale, il faut les utiliser à une concentration d'environ 70 % (70 % d'alcool et 30 % d'eau); des concentrations inférieures et supérieures sont moins efficaces. On peut se servir d'éthanol sous ses formes dénaturées, quelquefois moins coûteuses.

Tous les alcools coûtent très cher s'ils doivent être importés, car leur transport aérien fait l'objet de règles strictes et demande des emballages spéciaux. L'importation d'alcool est interdite par certains pays musulmans.

Polyvidone iodée

La polyvidone iodée est un iodophore (composé à base d'iode) qui peut être utilisé en solution aqueuse comme désinfectant puissant.

Son activité désinfectante est très proche de celle des solutions d'hypochlorite mais elle est plus stable et moins corrosive pour les métaux. Il ne faut toutefois pas l'utiliser pour l'aluminium et le cuivre.

Elle se présente souvent sous forme de solution à 10% (1% d'iode). On peut l'utiliser diluée à 2,5% (une part de solution à 10% pour trois parts d'eau bouillie).

L'immersion pendant 15 minutes dans une solution à 2,5% assure la désinfection poussée du matériel lorsqu'il est propre.

Les solutions diluées (2,5%) pour l'immersion des instruments doivent être préparées chaque jour.

Solution de formaldéhyde

Les formulations commerciales de formaldéhyde (formol, formaline) contiennent généralement 30 à 40% de formaldéhyde, 10% de méthanol et de l'eau.

Il faut les utiliser à une dilution de 1:10 (la solution finale contenant 3,5 à 4% de formaldéhyde). Cette solution diluée détruit les formes végétatives de bactéries, les champignons et les virus en moins de 30 minutes et les spores bactériennes au bout de plusieurs heures.

Après l'immersion, tout le matériel doit être soigneusement rincé avant d'être réutilisé. La solution et les vapeurs dégagées sont toxiques et très irritantes, ce qui limite l'emploi du formaldéhyde pour la désinfection.

Glutaral (glutaraldéhyde)

Le glutaral (glutaraldéhyde) se trouve généralement sous forme de solution aqueuse à 2% qui doit être «activée» avant utilisation. L'activation suppose l'adjonction d'une poudre ou d'un liquide fourni avec la solution et qui la rend alcaline.

L'immersion dans la solution activée détruit les formes végétatives de bactéries, les champignons et les virus en moins de 30 minutes. Il faut dix heures pour détruire les spores.

Après l'immersion, il faut essuyer soigneusement tout le matériel afin d'éliminer éventuellement les résidus toxiques de glutaral.

La solution une fois activée ne doit pas être conservée plus de deux semaines. Si elle se trouble, il faut la jeter.

On a mis au point récemment des solutions de glutaral stabilisées qui n'ont pas besoin d'être activées. On ne possède toutefois pas suffisamment de données pour pouvoir en recommander l'usage.

Les solutions de glutaral coûtent cher.

Peroxyde d'hydrogène

Le peroxyde d'hydrogène est un désinfectant puissant dont l'activité est due à la libération d'oxygène.

L'immersion du matériel propre dans une solution à 6 % assure une désinfection poussée en moins de 30 minutes.

Il faut préparer la solution à 6 % immédiatement avant de l'utiliser à partir de la solution stabilisée à 30 % (une part de solution stabilisée à 30 % ajoutée à quatre parts d'eau bouillie).

La solution stabilisée à 30 % concentrée doit être manipulée et transportée avec soin car elle est corrosive. Il faut la conserver dans un endroit frais à l'abri de la lumière. Le peroxyde d'hydrogène n'est pas conseillé en climat chaud.

Parce que le peroxyde d'hydrogène est corrosif, il ne faut pas l'utiliser pour le cuivre (cuivre rouge et jaune), l'aluminium ou le zinc.

Prix indicatifs des produits permettant une désinfection poussée

Le choix des désinfectants dépendra de leur efficacité, de leur stabilité, de leur disponibilité et de leur prix. Le coût du transport d'un pays à l'autre et à l'intérieur d'un pays peut accroître considérablement les dépenses. Les substances solides, les comprimés ou les poudres que l'on peut diluer sur place sont toujours les meilleur marché à transporter.

La liste de prix ci-dessous fait apparaître nettement les différences de prix pour un litre de solution désinfectante prête à l'emploi et le coût supplémentaire que représente le transport par voie aérienne des désinfectants sous forme solide ou sous forme de solution entre le pays producteur et le pays importateur.

Les prix figurant dans la colonne de droite ont été calculés sur la base du prix d'achat moyen en Europe, auquel s'ajoutent le coût du fret aérien sur une distance équivalant à celle qui sépare l'Europe de l'Afrique et les frais spéciaux d'emballage pour les substances inflammables et corrosives.

| Désinfectant | Prix en Europe (US\$) | Prix pour 1 litre de solution prête à l'emploi (US\$) | Prix pour 1 litre de solution prête à l'emploi lorsqu'elle est transportée par voie aérienne |
|---|-----------------------|---|--|
| Hypochlorite de calcium (70% de chlore libre) | 6,00/kg | 0,04 (7 g/litre) | 0,13 |
| Dichloroisocyanurate de sodium (1,5 g de chlore/comprimé) | 0,07/comprimé | 0,28 (4 comprimés/litre) | 0,32 |
| Chloramine (comprimés dosés à 1 g) | 0,02/comprimé | 0,04 (20 comprimés/litre) | 0,52 |
| Hypochlorite de sodium (5% de chlore libre) | 0,50/litre | 0,05 (dilution de 1:10) | 1,15 |
| Formaldéhyde (35-40%) | 1,70/litre | 0,17 (dilution de 1:10) | 1,30 |
| Polyvidone iodée (10%) | 5,00/litre | 1,25 (dilution de 1:4) | 2,10 |
| Peroxyde d'hydrogène (30%) | 3,20/litre | 0,65 (dilution de 1:5) | 4,60 |
| Glutaral (glutaraldéhyde) (2%) | 3,20/litre | 3,20 (non dilué) | 6,50 |
| Propanol-2 (100%) | 4,20/litre | 3,00 (dilution de 7:10) | 10,70 |
| Ethanol (90%) | 3,10/litre | 2,50 (dilution de 8:10) | 11,30 |

Guide de terrain pour la stérilisation et la désinfection poussée: techniques efficaces contre le VIH

Après avoir été soigneusement nettoyés, les instruments doivent être stérilisés à la chaleur (vapeur ou chaleur sèche). Si la stérilisation n'est pas possible, on peut procéder à une désinfection poussée par ébullition. Il ne faut pas utiliser la désinfection chimique pour les aiguilles et les seringues. La désinfection chimique pour les autres instruments qui perforent la peau et sont utilisés pour des actes effractifs ne doit être pratiquée qu'en dernier ressort et seulement si on peut garantir la concentration appropriée et l'activité du produit chimique et si les instruments ont été soigneusement nettoyés avant d'être plongés dans le désinfectant chimique.

Stérilisation: Inactive (détruit) tous les virus, bactéries et spores

| | |
|--|---|
| Stérilisation à la vapeur sous pression pendant au moins 20 minutes; 1 atmosphère (101 kPa, 15 lb/in ²) au-dessus de la pression atmosphérique; 121°C (250° F) | En autoclave ou dans un stérilisateur à vapeur du type OMS/FISE |
| Stérilisation à la chaleur sèche 2 heures à 170°C (340° F) | Dans un four électrique |

Désinfection poussée: Inactive (détruit) tous les virus et bactéries, mais non les spores

| | |
|---|--|
| Ebullition pendant 20 minutes | Dans un récipient approprié |
| Immersion dans un produit permettant une désinfection poussée ^a pendant 30 minutes | par exemple hypochlorite de sodium à 0,5 % de chlore libre Chloramine à 2 % de chlore libre Ethanol à 70 % de chlore libre Alcool isopropylique à 70 % de chlore libre Polyvidone iodée à 2,5 % de chlore libre Formaldéhyde à 4 % de chlore libre Glutaral (glutaraldéhyde) à 2 % de chlore libre Peroxyde d'hydrogène à 6 % de chlore libre |

^a En pratique et sur le terrain, la désinfection poussée avec un produit chimique est beaucoup moins fiable que l'ébullition.

* On peut se procurer une affiche contenant ces renseignements auprès du Programme mondial de Lutte contre le SIDA, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

Bibliographie

Généralités

Seringues, aiguilles et stérilisation. Document OMS non publié, WHO/EPI/PHW/84.2 (disponible en anglais et en français).

Hugo W.B. *Inhibition and destruction of microbial cell*. Londres, Academic Press, 1971.

The extra pharmacopoeia, Martindale. Londres, The Pharmaceutical Press, 1982.

Rutala W.A. Disinfection, sterilization and waste disposal. In: Wengel, R.P., ed. *Prevention and control of nosocomial infections*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1987, p. 257-282.

Simmons, B.P. CDC guideline for hospital environmental control. *American journal of infection control*, **11**: 96-115 (1983).

Inactivation du VIH

Goldenheim, P. Inactivation of HIV by polyvidone-iodine. *Journal of the American Medical Association* **257**: 2434 (1987).

Martin, L. et al. Disinfection and inactivation of the human T lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus. *Journal of infectious diseases* **152**: 400-403 (1985).

Martin, L. et al. Inactivation of human T lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus by formaldehyde-based reagents. *Applied and environmental microbiology*, **53**: 708-709 (1987).

Resnick, L. et al. Stability and inactivation of HTLV-III/LAV under clinical and laboratory environments. *Journal of the American Medical Association*, **255**: 1887-1891 (1986).

Spire, B. et al. Inactivation of lymphadenopathy associated virus by chemical disinfectants. *Lancet*, **2**: 899-901 (1984).

Les publications de l'OMS peuvent être commandées, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un libraire, aux adresses suivantes :

AFRIQUE DU SUD : *Adresses-vous aux librairies principales*

ALGÈRE : Entreprise nationale du livre (ENAL), 3 bd Zirout Youcef, ALGER

ALLEMAGNE, RÉPUBLIQUE FÉDÉRALE D' : Govi-Verlag GmbH, Ginnheimerstrasse 20, Postfach 5360, 6236 ESCHBORN — Buchhandlung Alexander Horn, Kirchgasse 22, Postfach 3340, 6200 WIESBADEN

ARABIE SAOUDITE : World of Knowledge for Publishing and Distribution, P.O. Box 576, JEDDAH

ARGENTINE : Carlos Hirsch SRL, Florida 165, Galerías Güemes, Escriorio 453/465, BUENOS AIRES

AUSTRALIE : Hunter Publications, 58A Gipps Street, COLLINGWOOD, VIC 3066

AUTRICHE : Gerold & Co., Graben 31, 1011 VIENNE 1

BAHRAIN : United Schools International, Arab Region Office, P.O. Box 726, BAHRAIN

BANGLADESH : Le Représentant OMS, G.P.O. Box 250, DHAKA 5

BELGIQUE : *Pour toute commande hors abonnement :* Office International de Librairie s.a., avenue Marnix 30, 1050 BRUXELLES, *Abonnements :* Office International des Périodiques, avenue Louise 485, 1050 BRUXELLES.

BHOUTAN : *voir Inde, Bureau régional de l'OMS*

BIRMANIE : *voir Inde, Bureau régional de l'OMS*

BOTSWANA : Botsalo Books (Pty) Ltd., P.O. Box 1532, GABORONE

BRÉSIL : Centro Latinoamericano de Informação em Ciências de Saúde (BIREME), Organização Panamericana de Saúde, Sector de Publicações, C.P. 20381 - Rua Botucatu 862, 04023 SÃO PAULO, SP

CAMEROUN : Cameroon Book Centre, P.O. Box 123, South West Province, VICTORIA

CANADA : Association canadienne d'Hygiène publique, 1335 Carling Avenue, Suite 210, OTTAWA, Ont. K1Z 8N8. (Tél. : (613) 725-3769. Telex : 21-053-3841)

CHINE : China National Publications Import & Export Corporation, P.O. Box 88, BEIJING (PEKIN)

DANEMARK : Munksgaard Export and Subscription Service, Nørre Sogade 35, 1370 COPENHAGUE K (Tél. : + 45 1 12 85 70)

ESPAGNE : Comercial Atheneum S.A., Consejo de Ciento 130-136, 08015 BARCELONE; General Moscardó 29, MADRID 20 — Librería Diaz de Santos, P.O. Box 6050, 28006 MADRID; Balmes 417 y 419, 08022 BARCELONE

ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE : *Pour toute commande hors abonnement :* WHO Publications Center USA, 49 Sheridan Avenue, ALBANY, NY 12210. *Les demandes d'abonnement ainsi que la correspondance concernant les abonnements doit être adressée à l'Organisation mondiale de la Santé, Distribution et Vente, 1211 GENEVE 27, Suisse. Les publications sont également disponibles auprès de United Nations Bookshop, NEW YORK, NY 10017 (vente au détail seulement)*

FIDJI : Le Représentant OMS, P.O. Box 113, SUVA

FINLANDE : Akateeminen, Kirjakauppa, Keskuskatu 2, 00101 HELSINKI 10

FRANCE : Arnette, 2, rue Casimir-Delavigne, 75006 PARIS

GRÈCE : G. C. Eleftheroudakis S.A., Librairie internationale, rue Nikis 4, 105-63 ATHÈNES

HONG KONG : Hong Kong Government Information Services, Publication (Sales) Office, Information Services Department, No. 1, Battery Path, Central, HONG KONG

HONGRIE : Kultura, P.O.B. 149, BUDAPEST 62

INDE : Bureau régional de l'OMS pour l'Asie du Sud-Est, World Health House, Indraprastha Estate, Mahatma Gandhi Road, NEW DELHI 110002

IRAN (RÉPUBLIQUE ISLAMIQUE D') : Iran University Press, 85 Park Avenue, P.O. Box 54/551, TÉHÉRAN

IRLANDE : TDC Publishers, 12 North Frederick Street, DUBLIN 1 (Tél. : 744835-749677)

ISLANDE : Snaebjorn Jonsson & Co., Hafnarstraeti 9, P.O. Box 1131, IS-101 REYKJAVIK

ISRAËL : Heiliger & Co., 3 Nathan Strauss Street, JÉRUSALEM 94227

ITALIE : Edizioni Minerva Medica, Corso Bramante 83-85, 10126 TURIN; Via Lamarmora 3, 20100 MILAN; Via Spallanzani 9, 00161 ROME

Des conditions spéciales sont consenties pour les pays en développement sur demande adressée aux Représentants de l'OMS ou aux Bureaux régionaux de l'OMS énumérés ci-dessus ou bien à l'Organisation mondiale de la Santé, Service de Distribution et de Vente, 1211 Genève 27, Suisse. Dans les pays où un dépositaire n'a pas encore été désigné, les commandes peuvent être adressées également à Genève, mais le paiement doit alors être effectué en francs suisses, en livres sterling ou en dollars des Etats-Unis. On peut également utiliser les bons de livres de l'Unesco.

Prix sujets à modification sans préavis.

C/1/88

JAPON : Maruzen Co. Ltd, P.O. Box 5050, TOKYO International, 100-31

JORDANIE : Jordan Book Centre Co. Ltd., University Street, P.O. Box 301 (Al-Jubeiha), AMMAN

KENYA : Text Book Centre Ltd, P.O. Box 47540, NAIROBI

KOWEÏT : The Kuwait Bookshops Co. Ltd, Thunayan Al-Ghanem Bldg, P.O. Box 2942, KOWEÏT

LUXEMBOURG : Librairie du Centre, 49 bd Royal, LUXEMBOURG

MALAISIE : Le Représentant OMS, Room 1004, 10th Floor, Wisma Lim Foo Yong (formerly Fitzpatrick's Building), Jalan Raja Chulan, KUALA LUMPUR 05-10; P.O. Box 2550, KUALA LUMPUR 01-02 — Parry's Book Center, 124-1 Jalan Tun Sambanthan, P.O. Box 10960, 50730 KUALA LUMPUR

MALDIVES : *voir Inde, Bureau régional de l'OMS*

MAROC : Éditions La Porte, 281 avenue Mohammed V, RABAT

MEXIQUE : Librería Interacademia S.A., Av. Sonora 206, 06100—MÉXICO, D.F.

MONGOLIE : *voir Inde, Bureau régional de l'OMS*

NÉPAL : *voir Inde, Bureau régional de l'OMS*

NORVÈGE : Tanum — Karl Johan A.S., P.O. Box 1177, Sentrum, N-0107 OSLO 1

NOUVELLE-ZÉLANDE : New Zealand Government Printing Office, Publishing Administration, Private Bag, WELLINGTON; Walter Street, WELLINGTON; World Trade Building, Cubacade, Cuba Street, WELLINGTON. *Government Bookshops à :* Hanford Burton Building, Rutland Street, Private Bag, AUCKLAND; 159 Hereford Street, Private Bag, CHRISTCHURCH; Alexandra Street, P.O. Box 857, HAMILTON; T & G Building, Princes Street, P.O. Box 1104, DUNEDIN — R. Hill & Son, Ltd, Ideal House, Cnr Gillies Avenue & Eden St., Newmarket, AUCKLAND 1

PAKISTAN : Mirza Book Agency, 65 Shahrah-E-Quaid-E-Azam, P.O. Box 729, LAHORE 3

PAPOUASIE-NOUVELLE-GUINÉE : Le Représentant OMS, P.O. Box 646, KONEBOBU

PAYS-BAS : Medical Books Europe BV, Noorderwal 38, 7241 BL LOCHEM

PHILIPPINES : Bureau régional de l'OMS pour le Pacifique occidental, P.O. Box 2932, MANILLE; National Book Store Inc., 701 Rizal Avenue, P.O. Box 1934, MANILLE

PORTUGAL : Livraria Rodriguez, 186 Rua do Ouro, LISBONNE 2

RÉPUBLIQUE DE CORÉE : Le Représentant OMS, Central P.O. Box 540, SÉOUL

RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE ALLEMANDE : Buchhaus Leipzig, Postfach 140, 701 LEIPZIG

RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE POPULAIRE LAO : Le Représentant OMS, P.O. Box 343, VIENTIANE

RÉPUBLIQUE POPULAIRE DÉMOCRATIQUE DE CORÉE : *voir Inde, Bureau régional de l'OMS*

ROYAUME-UNI : H.M. Stationery Office: 49 High Holborn, LONDRES WC1V 6HB; 71 Lothian Road, EDIMBOURG EH3 9AZ; 80 Chichester Street, BELFAST BT1 4JY; Brazennose Street, MANCHESTER M60 8AS; 258 Broad Street, BIRMINGHAM B1 2HE; Southey House, Wine Street, BRISTOL BS1 2BQ. *Toutes les commandes postales doivent être adressées de la façon suivante :* HMSO Publications Centre, 51 Nine Elms Lane, LONDRES SW8 5DR

SINGAPOUR : Le Représentant OMS, 144 Moulmein Road, SINGAPOUR 1130; Newton P.O. Box 31, SINGAPOUR 9122

SRI LANKA : *voir Inde, Bureau régional de l'OMS*

SUÈDE : *Pour toute commande hors abonnement :* Aktiebolaget C.E. Fritzes Kungl. Hovbokhandel, Regeringsgatan 12, 103 27 STOCKHOLM. *Abonnements :* Wennergren-Williams AB, Box 30004, 104 25 STOCKHOLM

SUISSE : Medizinischer Verlag Hans Huber, Länggassstrasse 76, 3012 Berne 9

THAÏLANDE : *voir Inde, Bureau régional de l'OMS*

URSS : *Pour les lecteurs d'URSS qui désirent les éditions russes :* Komso-molskij prospekt 18, Medicinskaja Kniga, MOSCOU — *Pour les lecteurs hors d'URSS qui désirent les éditions russes :* Kuzneckij most 18, Mež-dunarodnaja Kniga, MOSCOU G-200

VENEZUELA : Librería Médica Paris, Apartado 60.681, CARACAS 106

YUGOSLAVIE : Jugoslovenska Knjiga, Terazije 27/II, 11000 BELGRADE

ZIMBABWE : Textbook Sales (PVT) Ltd, 1 Norwich Union Centre, MUTARE