

*ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ*

*SÉRIE DE MONOGRAPHIES*

N° 23

## LA RAGE

TECHNIQUES DE LABORATOIRE

# LA RAGE

## TECHNIQUES DE LABORATOIRE

TROISIÈME ÉDITION

SOUS LA DIRECTION DE

MARTIN M. KAPLAN

Organisation mondiale de la Santé,  
Genève, Suisse

HILARY KOPROWSKI

Director, Wistar Institute,  
Philadelphie, Pa.,  
Etats-Unis d'Amérique



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

GENÈVE

1974

Première édition française 1955  
Deuxième édition française 1967  
Troisième édition française 1974

ISBN 92 4 24023 8

© Organisation mondiale de la Santé 1974

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 et Traductions, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. L'Organisation mondiale de la Santé sera toujours très heureux de recevoir des demandes à cet effet.

Les désignations utilisées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part du Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique de tel ou tel pays ou territoire, ou de ses autorités, ni quant au tracé de ses frontières.

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.

IMPRIMÉ EN SUISSE



## TABLE DES MATIÈRES

	Pages
<i>Préface</i> . . . . .	9
PARTIE I. CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES	
Chapitre 1. Mesures de sécurité lors de la manipulation du virus rabique — <i>M. M. Kaplan</i> . . . . .	13
Chapitre 2. Evaluation des techniques de laboratoire employées pour le diagnostic, la prévention et l'étude de la rage — <i>M. M. Kaplan</i> . . . . .	19
PARTIE II. DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE : MÉTHODES COURANTES	
Chapitre 3. Expédition des prélèvements et préparation des tissus animaux — <i>E. S. Tierkel</i> . . . . .	29
Chapitre 4. Recherche microscopique rapide des corps de Négri et préparation des spécimens pour les épreuves biologiques — <i>E. S. Tierkel</i> . . . . .	42
Chapitre 5. Diagnostic histopathologique — <i>P. Lépine</i> . . . . .	58
Chapitre 6. Epreuve des anticorps fluorescents — <i>D. J. Dean &amp; M. K. Abelseh</i> . . . . .	75
Chapitre 7. Epreuve d'inoculation à la souris — <i>H. Koprowski</i> . . . . .	88
Chapitre 8. Détermination de l'indice de neutralisation du virus sur la souris — <i>H. N. Johnson</i> . . . . .	97
PARTIE III. TECHNIQUES SPÉCIALES DE DIAGNOSTIC ET DE RECHERCHE	
Chapitre 9. Méthodes des cultures tissulaires — <i>T. J. Wiktor</i> . . . . .	103
Chapitre 10. Réaction de fixation du complément — <i>E. Kuwert</i> . . . . .	127
Chapitre 11. Epreuves d'hémagglutination et d'inhibition de l'hémagglutination — <i>E. Kuwert</i> . . . . .	138



	Pages
Chapitre 12. Epreuve d'hémagglutination passive appliquée aux anticorps antirabiques — <i>R. E. Dierks &amp; Patricia M. Gough</i> . . . . .	151
Chapitre 13. Technique de diffusion en milieu gélifié — <i>P. Lépine</i> .	155
Chapitre 14. Microscopie électronique — <i>K. Hummeler &amp; P. Atanasiu</i> . . . . .	163
Chapitre 15. Purification du virus rabique et isolement de ses constituants — <i>F. Sokol</i> . . . . .	171
Chapitre 16. Purification du virus rabique par la méthode au phosphate d'aluminium — <i>L. Schneider</i> . . . . .	185
Chapitre 17. Titrage radio-immunologique des anticorps s'adsorbant sur l'antigène rabique — <i>T. J. Wiktor</i> . . . . .	188

#### PARTIE IV. MÉTHODES DE PRODUCTION DU VACCIN

Chapitre 18. Considérations générales sur la production du vaccin — <i>K. Habel</i> . . . . .	195
---	-----

#### VACCINS DE TISSU CÉRÉBRAL

Chapitre 19. Vaccin type Semple — <i>E. B. Seligmann, Jr</i> . . . . .	198
Chapitre 20. Vaccin type Fermi — <i>P. Lépine</i> . . . . .	206
Chapitre 21. Vaccin à base de matière cérébrale de mouton, phénolé et lyophilisé :	
A. Méthode employée en URSS — <i>M. A. Selimov &amp; V. M. Morogova</i> . . . . .	208
B. Méthode utilisée à l'Institut Pasteur de Paris — <i>P. Lépine, P. Atanasiu, A. Gamet &amp; C. Vialat</i> . .	211
Chapitre 22. Vaccin à base de cerveaux de rats à la mamelle — <i>M. K. Karakujumčan, B. M. Pariz &amp; V. D. Solov'ev</i>	221
Chapitre 23. Vaccin à bases de cerveaux de souris à la mamelle — <i>E. Fuenzalida</i> . . . . .	224
Chapitre 24. Vaccin à base de cerveaux de lapereaux à la mamelle — <i>R. Gispén</i> . . . . .	229
Chapitre 25. Inactivation des vaccins par le rayonnement ultraviolet — <i>K. Habel</i> . . . . .	236



	Pages
<b>VACCINS PRÉPARÉS EN EMBRYONS D'OISEAUX</b>	
Chapitre 26. Vaccin préparé sur embryons de poulet — <i>H. Koprowski</i>	243
Chapitre 27. Vaccin préparé sur embryons de canard — <i>J. M. Hoskins</i>	251
<b>VACCINS PRÉPARÉS EN CULTURES TISSULAIRES</b>	
Chapitre 28. Vaccin à usage médical préparé en cellules diploïdes humaines — <i>H. Koprowski</i> . . . . .	265
Chapitre 29. Vaccins en culture tissulaire destinés à l'usage vétérinaire — <i>M. K. Abelseth</i> . . . . .	270
<b>PARTIE V. ÉPREUVES DE SÉCURITÉ ET D'ACTIVITÉ DES VACCINS</b>	
Chapitre 30. Considérations générales sur les épreuves de sécurité et d'activité — <i>K. Habel</i> . . . . .	279
Chapitre 31. Test de Habel — <i>K. Habel</i> . . . . .	284
Chapitre 32. Test de Habel modifié — <i>K. Habel</i> . . . . .	286
Chapitre 33. L'épreuve d'activité NIH — <i>E. B. Seligmann, Jr</i> . . . . .	287
Chapitre 34. Epreuve d'activité sur le cobaye du vaccin préparé sur embryons de poulet — <i>H. Koprowski</i> . . . . .	295
Chapitre 35. L'épreuve d'adsorption des anticorps pour la détermination de l'activité du vaccin — <i>R. J. Arko, T. J. Wiktor &amp; R. K. Sikes</i> . . . . .	300
Chapitre 36. Epreuve d'activité neuro-allergène — <i>R. Gispen</i> . . . . .	303
<b>PARTIE VI. SÉRUM ET IMMUNOGLOBULINE ANTIRABIQUES</b>	
Chapitre 37. Production de sérum antirabique d'origine animale — <i>P. Lévine &amp; P. Atanasiu</i> . . . . .	307
Chapitre 38. Préparation d'immunoglobuline antirabique d'origine animale : méthode employée en URSS — <i>M. Selimov &amp; E. Gordienko</i> . . . . .	313
Chapitre 39. Préparation d'immunoglobuline antirabique d'origine humaine — <i>R. K. Sikes</i> . . . . .	316
Chapitre 40. Titrage et épreuve d'activité du sérum et de l'immunoglobuline antirabiques — <i>P. Atanasiu</i> . . . . .	323



	Pages
PARTIE VII. APPENDICES	
Appendice 1. Calcul des titres et leur signification : A. Méthode de Spearman-Kärber ; B. Méthode de Reed & Muench ; C. Titrage de l'infectivité d'après les numérations des plages — <i>R. J. Lorenz &amp; K. Bogel</i> . . . . .	331
Appendice 2. Méthode rapide de marquage des anticorps antirabiques par la fluorescéine — <i>L. Schneider</i> . . . . .	346
Appendice 3. Epreuve des plages en couches monocellulaires — <i>L. Schneider</i> . . . . .	350
Appendice 4. Contrôle de sécurité du vaccin antirabique inactivé préparé en cultures cellulaires — <i>R. Netter &amp; F. T. Perkins</i> . . . . .	354
Appendice 5. Epreuve rapide en culture tissulaire pour la détermination de l'anticorps neutralisant — <i>J. S. Smith, P. A. Yager &amp; G. M. Baer</i> . . . . .	366
Appendice 6. Réaction de l'immunoperoxydase — <i>P. Atanasiu</i> . . . . .	371
Appendice 7. Adresses des centres OMS de référence pour la rage . . . . .	374
Index . . . . .	377

## PRÉFACE

*Pendant les 18 années qui se sont écoulées depuis la première édition de La Rage — Techniques de laboratoire, d'immenses progrès ont été réalisés dans les procédés de production du vaccin et les méthodes de titrage et de diagnostic. Ces perfectionnements ont été périodiquement examinés par des groupes de chercheurs ainsi que par le Comité OMS d'experts de la Rage, et, en 1967, a été publiée une deuxième édition, révisée, mise à jour, et enrichie d'un certain nombre de nouveaux chapitres.*

*Depuis lors, il y a eu une accélération des recherches sur les techniques virologiques, et leurs résultats ont grandement servi les travaux sur le virus rabique. C'est pourquoi une troisième édition de la monographie s'est révélée nécessaire. Cette édition comprend environ 20 chapitres nouveaux, qui décrivent des techniques de culture tissulaire du virus rabique, et plusieurs nouvelles méthodes de titrage qui lui sont applicables (notamment celles de fixation du complément et d'héماغglutination), de même que des techniques de microscope électronique pour l'étude de sa structure et de sa multiplication. Parmi les chapitres qui existaient déjà, beaucoup ont été profondément remaniés.*

*On remarquera particulièrement que la nouvelle édition comporte la description des méthodes de production et de contrôle de vaccins récemment mis au point, de production d'immunoglobuline antirabique d'origine humaine et animale, ainsi que de concentration et de purification du virus rabique. La plupart de ces méthodes ont déjà subi l'épreuve du temps, mais quelques-unes, par exemple pour la production de vaccins à usage médical en embryon de canard ou culture tissulaire, doivent être considérées comme provisoires jusqu'à ce qu'un plus grand nombre de laboratoires ait eu la possibilité d'en déterminer la praticabilité. Il a semblé que le grand intérêt suscité par ces méthodes ainsi que la pénurie relative de publications à leur sujet justifiaient leur conclusion dans cet ouvrage. On espère donc que cette édition révisée sera utile non seulement aux laboratoires spécialisés dans la production et le contrôle des produits biologiques à usage médical ou vétérinaire, mais également aux personnes qui s'intéressent à la recherche fondamentale sur le virus rabique.*

*Le Comité d'experts de la Rage a examiné en décembre 1972 les épreuves de cette troisième édition de La Rage — Techniques de laboratoire ; il a proposé d'apporter au texte un certain nombre de modifications mineures et*

*d'y introduire quelques éléments supplémentaires. Lorsque ces derniers n'ont pu être incorporés dans le texte existant, ils ont été ajoutés sous forme d'appendices à la fin du livre.*

*L'Organisation mondiale de la Santé tient à exprimer ici sa reconnaissance aux nombreux et éminents spécialistes qui ont collaboré à cet ouvrage.*

---