

Organisation Mondiale de la Santé
Série de Rapports techniques
N° 14

COMITÉ D'EXPERTS
DES MALADIES VÉNÉRIENNES

Rapport sur la première session
du Sous-Comité de la Sérologie et
des Techniques de Laboratoire

Washington, D.C., 12-20 octobre 1949

	Pages
1. Introduction	5
2. Considérations générales	6
3. Conférence internationale de séro-diagnostic	6
4. Activités sérologiques des laboratoires sur le plan national et international	13
5. Cardiolipine	15
6. Béjel, syphilis et autres tréponématoses	16
7. Examens sérologiques en série	18
8. Mémoires des membres correspondants du sous-comité	21
9. Revision du système de notation des séro-réactions introduit par l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations . .	21
10. Réunions ultérieures et ordre du jour	22
Annexe 1. Plan d'une conférence internationale de sérologie — soumis par J. F. Mahoney	23
Annexe 2. Mémoire relatif à la Conférence internationale de Séro-Diagnostic convoquée par l'OMS — soumis par J. F. Mahoney	27
Annexe 3. Observations sur le projet de conférence internatio- nale de sérologie — soumises par P. Krag	30
Annexe 4. Mémoire relatif à la Conférence internationale de Séro-Diagnostic convoquée par l'OMS — soumis par R. Laporte	34
Annexe 5. Mémoire relatif à la Conférence internationale de Séro-Diagnostic convoquée par l'OMS — soumis par I. N. Orpwood Price	38
Annexe 6. Observations sur la Conférence internationale de Séro-Diagnostic convoquée par l'OMS — soumises par A. Harris	40

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

PALAIS DES NATIONS

GENÈVE

MAI 1950

COMITÉ D'EXPERTS DES MALADIES VÉNÉRIENNES

Première session du Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire

Membres :

- Mr A. Harris, Senior Serologist, Venereal Disease Research Laboratory (US Public Health Service), Staten Island, N.Y., Etats-Unis d'Amérique
- D^r P. Krag, Sous-Directeur du Département du Diagnostic sérologique, Institut sérologique de l'Etat, Copenhague, Danemark (*Président*)
- D^r R. Laporte, Chef du Service de la Sérologie, Institut Pasteur, Paris, France
- D^r I. N. Orpwood Price, Director, Venereal Diseases Reference Laboratory (Public Health Laboratory Service), St. Peter's Hospital, Londres, Royaume-Uni (*Vice-Président*)

Experts-conseils et conseillers :

- D^r P. V. Marcussen, Médecin de la Clinique vénéréologique, Hôpital municipal, Copenhague, Danemark (Expert-conseil pour les problèmes cliniques de la syphilis)
- D^r T. B. Turner, Professor of Bacteriology, School of Hygiene and Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, Md., Etats-Unis d'Amérique (Expert-conseil pour le programme relatif au bégel)
- D^r M. V. Veldee, Medical Director, Hyland Laboratories, Los Angeles, Calif., Etats-Unis d'Amérique (Membre du Comité d'experts de l'OMS pour la Standardisation biologique)

Secrétariat :

- D^r T. Guthe, Chef de la Section des Maladies vénériennes, OMS (*Secrétaire*)
- D^r A. Spillmann, Conseiller régional pour l'Europe en matière de maladies vénériennes, OMS

Le rapport sur la première session de ce sous-comité a paru originalement sous forme de document ronéographié (WHO/VD/38), en date du 10 novembre 1949.

OBSERVATIONS DU CONSEIL EXÉCUTIF

Le Conseil Exécutif a examiné, au cours de sa cinquième session, le rapport du Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire, qui avait été adopté par le Comité d'experts des Maladies vénériennes, lors de sa troisième session. Le Conseil a attiré l'attention sur les difficultés qui résultent souvent des examens en série, dans le domaine de la lutte antituberculeuse, lorsque l'on ne dispose pas des moyens de traiter les malades ; il a constaté, toutefois, que dans l'exécution du programme de lutte antivénérienne, l'hospitalisation de la grande majorité des malades ne serait pas nécessaire puisqu'il serait possible, à la suite des examens en série, de les soumettre à un traitement ambulatoire.

Le Conseil a reconnu qu'en raison de l'application de nouvelles méthodes de séro-diagnostic utilisant des antigènes à base de cardiolipine, il importerait que l'OMS convoquât, en 1951 ou 1952, la conférence internationale de séro-diagnostic, dont le principe a déjà été approuvé par l'Assemblée ; les travaux de cette conférence prépareraient la voie à une large standardisation des méthodes de séro-diagnostic, dont dépend l'application d'un programme quelconque de lutte contre la syphilis.



COMITÉ D'EXPERTS DES MALADIES VÉNÉRIENNES

Rapport sur la première session du Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire¹

1. Introduction

Le Comité d'experts des Maladies vénériennes (comité ad hoc) a recommandé, en octobre 1948, d'établir le plus tôt possible un sous-comité de la sérologie et des techniques de laboratoire, composé de quatre membres au maximum, et d'arrêter, le plus tôt possible, un programme préliminaire d'organisation de la prochaine conférence internationale de séro-diagnostic, aux fins d'examen par le Comité d'experts des Maladies vénériennes, auquel ledit sous-comité fera rapport.²

Pendant la première partie de 1949, les membres du Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire ont été nommés.

Le Dr P. Krag a été élu Président et le Dr I. N. Orpwood Price, Vice-Président du sous-comité.

L'ordre du jour a été adopté, y compris les points qui ont été renvoyés au sous-comité par le comité lui-même, ainsi que les points proposés par le Dr T. Vogelsang, membre correspondant.

¹ Le Conseil Exécutif, au cours de sa cinquième session, a adopté la résolution suivante :

Le Conseil Exécutif

- 1) APPROUVE la publication du rapport du Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire accepté par le Comité d'Experts des Maladies vénériennes ; et
- 2) INVITE le Directeur général à attirer l'attention des Etats Membres sur :
 - a) l'intérêt qu'il y aurait à créer des laboratoires nationaux en vue d'orienter les travaux de standardisation sérologique, et
 - b) la convocation de la Conférence internationale de sérologie, approuvée par l'Assemblée de la Santé,et à faciliter, par tous les moyens possibles, les dispositions à prendre en vue de la réunion de cette conférence.

² *Actes off. Org. mond. Santé*, 15, 25

Au cours de la session, onze séances ont été tenues et le rapport a été adopté à l'unanimité.

2. Considérations générales

Toute activité antivénérienne dépend principalement de l'efficacité de la technique des séro-réactions en vue du dépistage de la syphilis, et de celle d'autres méthodes de laboratoire. A juste titre, le Comité d'experts des Maladies vénériennes (comité ad hoc) a déclaré *a)* que les techniques employées manquaient d'uniformité ; *b)* que la façon d'enregistrer les résultats entraînait la confusion et rendait sans valeur maintes études publiées antérieurement sur la sérologie de la syphilis ; et *c)* que, de cette manière, un individu peut être déclaré syphilitique dans un pays et indemne dans un autre.³

Le sous-comité s'est rallié aux vues et aux conceptions énoncées dans les rapports sur les deux sessions du Comité d'experts des Maladies vénériennes⁴ et a pris note des buts exposés par le comité d'experts ainsi que des travaux préparatoires accomplis à ce jour par l'OMS, dans le domaine de la sérologie et des techniques de laboratoire, sur les avis du comité d'experts. Parmi les activités envisagées par l'OMS à cet égard, la conférence internationale de séro-diagnostic, dont la convocation a été approuvée par l'Assemblée Mondiale de la Santé, est sans conteste, l'entreprise essentielle ; le sous-comité estime que la plus grande partie de ses travaux, lors de la première session et des sessions des deux années ultérieures, devra être consacrée à la mise au point de plans rationnels pour la conférence de sérologie.

Toutefois, il appartiendra au sous-comité d'étudier également, en temps utile, la standardisation et le contrôle de la pureté des réactifs pour le séro-diagnostic (par exemple de la cardioline), l'application des séro-réactions à des fins spéciales (techniques sérologiques de dépistage en série de la syphilis) et les travaux de laboratoire relatifs à la syphilis expérimentale et aux autres tréponématoses.

3. Conférence internationale de séro-diagnostic

3.1 Aperçu général

Des conférences internationales de sérologie se sont tenues à Copenhague en 1923 et en 1928, puis à Montevideo, en 1930. Une quatrième conférence internationale de sérologie devait avoir lieu à Copenhague en 1939, mais dut être annulée en raison de la déclaration de guerre. Deux

³ *Actes off. Org. mond. Santé*, 8, 62

⁴ *Actes off. Org. mond. Santé*, 8, 60 ; 15, 18

années plus tard, il a été jugé nécessaire, pour apprécier les résultats des séro-réactions, de tenir dans l'hémisphère occidental, en 1941, à Washington, une conférence de sérologie. Les résultats obtenus à cette conférence ont été utiles pour orienter les progrès scientifiques aux Etats-Unis au cours des années ultérieures.

Pendant les cinq ou six dernières années, la nécessité de convoquer une nouvelle conférence internationale de séro-diagnostic est devenue de plus en plus évidente en raison des faits suivants : a) les examens en série de fractions importantes de populations ont mis en relief l'importance que revêt la spécificité des réactions ; b) beaucoup de laboratoires ont eu recours à des séro-réactions multiples afin de fournir aux diagnosticiens un plus grand nombre de critères, en raison de l'éventualité de « fausses réactions positives ». Cette innovation a eu pour effet de multiplier le travail des laboratoires de sérologie, mais n'a contribué que partiellement à la solution du problème.

Les recherches intensives entreprises dans les laboratoires tant des Etats-Unis que d'autres pays au cours des années considérées, se sont traduites par la mise en œuvre de nouvelles techniques de séro-réactions dont beaucoup se fondent sur des composants antigéniques d'un degré de pureté bien supérieur à celui des antigènes dont on disposait auparavant. Les antigènes à base de cardioline et de lécithine purifiée se sont révélés plus spécifiques et plus sensibles que les extraits antigéniques moins purs. Ainsi s'offre la possibilité d'étudier d'une manière plus poussée la composition chimique des antigènes sérologiques et d'établir des étalons de référence.

Les études parallèles sur les résultats obtenus, entreprises par de nombreux laboratoires au cours de ces dernières années, ont montré que les mêmes réactions effectuées dans différents laboratoires et les différentes épreuves pratiquées dans les mêmes laboratoires continuent à présenter des divergences telles qu'un renouveau d'efforts vers la standardisation des méthodes de réaction s'impose dans chaque collectivité de même que sur le plan international.

Au cours des deux dernières années, a été mise au point une technique de l'anticorps du tréponème (test d'immobilisation des tréponèmes, dû à Nelson) dont les détails seront exposés dans la section 6 du présent rapport. Bien qu'elle semble être d'une grande valeur surtout dans l'immunologie de la syphilis et d'autres tréponématoses, l'introduction de cette technique peut également jouer un rôle important dans l'appréciation des fausses réactions positives de la syphilis. Cette découverte présente un grand intérêt, car les résultats des épreuves ordinaires de vérification adoptées dans la sérologie de la syphilis n'ont pas encore été évalués dans une conférence internationale de sérologie. L'expérience a montré que les anticorps des tréponèmes décelés au moyen de cette nouvelle technique sont indépendants et peuvent être dissociés des réagines mises en évidence

par les séro-réactions ordinaires, même par celles qui emploient des antigènes à base de cardiolipine-lécithine.

La constatation d'un nombre étonnamment élevé de séro-réactions positives dans certaines régions géographiques (tropicales) et la fréquence d'une séro-positivité dépendant, dans une certaine mesure, de la nature des réactions utilisées, prouvent que le choix et l'évaluation de l'efficacité relative des réactions susceptibles de donner les meilleurs résultats dans diverses régions posent des problèmes mondiaux. Il sera donc nécessaire, en vue de la prochaine conférence internationale de sérologie, de constituer des groupes de donneurs originaires de diverses régions géographiques. Il serait important, à cet égard, de disposer d'éléments provenant des services anti-vénéériens de l'OMS opérant dans diverses parties du monde.

3.2 *Organisation*

Le sous-comité a étudié avec soin les données préliminaires réunies en prévision de la conférence par l'OMS et par le Comité d'experts des Maladies vénériennes (comité ad hoc), notamment les buts, l'organisation et le fonctionnement de la conférence. Il a approuvé les principes directeurs établis à cet égard par le comité d'experts. Le sous-comité désire féliciter particulièrement le Président du comité d'experts pour la maîtrise avec laquelle il a esquissé les caractéristiques de la conférence.

Le sous-comité a étudié également les opinions que ses membres ont exprimées dans des mémorandums échangés au cours de ces derniers mois, en vue de la préparation de la première session. Cette méthode a permis de procéder, au cours de la session, à des échanges de vues détaillés sur les préparatifs, l'organisation et le fonctionnement de la conférence. Le plan de la conférence dans le cadre duquel ont eu lieu les discussions du sous-comité et les mémorandums exprimant les vues de chaque membre du sous-comité sont reproduits en annexe. Les autres questions d'importance secondaire seront résolues au cours de sessions ultérieures du sous-comité. Il y a toutefois intérêt à relever dès maintenant les points suivants.

3.3 *Date, lieu et participation*

On devrait fixer la date de la conférence en tenant compte si possible des considérations d'ordre météorologique. La conférence devrait se tenir dans une ville qui soit un centre médical important, où l'on puisse disposer d'un grand nombre de cas de syphilis clinique, et qui possède un aéroport desservi par une ou plusieurs des principales lignes mondiales. Les locaux de laboratoire devraient être choisis de façon à offrir les meilleures conditions de travail au plus grand nombre de participants.

L'OMS devrait donc examiner la possibilité de tenir cette conférence en Europe, notamment à Paris, à Londres ou à Copenhague. Ces villes

présenteraient des commodités en raison de leurs facilités d'accès par voie aérienne de l'Asie du Sud-Est, du Proche-Orient et de l'Amérique centrale — soit quelques jours pour l'aller et le retour — ce qui permettrait de réduire au minimum la durée du transport des échantillons de sérum.

L'OMS devrait annoncer le plus tôt possible la réunion de la conférence, par l'intermédiaire des administrations sanitaires, des grands laboratoires et des publications de l'OMS. Les demandes préliminaires de participation à cette conférence devraient parvenir le plus tôt possible.

On évalue à une quarantaine le nombre des méthodes qui seraient présentées à la conférence. Chaque auteur devrait être autorisé à s'inscrire pour plus d'une réaction sérologique.

3.4 *Critères de participation et de choix*

a) Les conditions d'inscription, à la conférence, de toute méthode de séro-réaction devraient être déterminées par des considérations exclusivement techniques ;

b) Ne pourront participer à la conférence que l'auteur de la réaction ou les exécutants désignés par lui ;

c) Les demandes d'admission à la conférence devraient comprendre des indications relatives au nombre de laboratoires utilisant actuellement la méthode considérée ; à ces demandes devraient être joints l'avis de l'auteur de la réaction quant à la contribution apportée par sa méthode particulière, ainsi qu'une description technique détaillée ;

d) Lorsqu'un auteur se fait inscrire pour deux réactions ou plus, une seule d'entre elles pourra être acceptée si le nombre total des participants dépasse celui qui a été prescrit ;

e) Le directeur de la conférence devra transmettre les demandes d'admission à la conférence, en accord avec le sous-comité, et un nombre limité de conseillers ad hoc choisis à cet effet.

3.5 *Matériel d'épreuve*

Le sous-comité est d'avis que le matériel d'épreuve devrait remplir les conditions suivantes :

a) Il y aurait lieu de mettre à l'épreuve au moins 3.000 échantillons de sérum, à raison de 200 échantillons par jour ;

b) Il conviendrait de mettre à l'épreuve 250 échantillons de liquide céphalo-rachidien, à raison de 16 environ par jour.

3.6 Catégories de sérums

3.6.1 *Sérums normaux*. Aucun symptôme de maladie, mais n'ayant pas été prélevé dans un groupe sérologique préalablement sélectionné ; à obtenir de trois régions géographiques ou plus.

Nombre total, environ 1.500.

3.6.2 *Sérums anormaux non syphilitiques*

a) Paludisme : l'échantillon doit être accompagné de renseignements relatifs à la température du malade et à l'indice parasitaire approximatif au moment du prélèvement de sang ;

b) Lèpre : l'échantillon sera prélevé sur des malades atteints de différentes formes de la maladie, par exemple cutanée, nodulaire ;

c) Mononucléose infectieuse ;

d) Infections des voies respiratoires supérieures : état fébrile ou apyrétique à l'époque où l'échantillon de sang est prélevé ;

e) Personnes en traitement pour diverses maladies ou personnes qui ont subi une intervention chirurgicale, et qui sont en état fébrile au moment du prélèvement de l'échantillon de sang ;

f) Herpès génital ;

g) Etats de grossesse ;

h) Sujets récemment vaccinés contre la variole, mais ne faisant pas partie d'un groupe sérologique préalablement sélectionné.

Nombre total de sujets figurant sous a)-h), environ 500.

i) Fausses réactions positives : le nombre des échantillons de sérum⁵ à obtenir des donneurs choisis au préalable ne devrait pas si possible excéder 300. Il y aurait lieu de ranger dans la catégorie des fausses réactions positives :

a) les fausses réactions positives manifestes ;

b) les séro-réactions discordantes, sans symptômes manifestes de syphilis ;

Les sérums prélevés sur les malades dont l'anamnèse, pas plus que le diagnostic clinique, n'accuse la présence de syphilis et chez lesquels une réaction positive a disparu spontanément en l'absence de toute thérapeutique antisiphilitique au cours d'une brève période de mise en observation sérologique, seraient considérés comme appartenant à cette catégorie.

⁵ Si l'on dispose de méthodes de conservation appropriées, les échantillons de sérums seront conservés pour être distribués à la conférence.

3.6.3 *Sérums syphilitiques*

- a) Syphilis primaire, positive à l'examen sur fond noir, non traitée ;
- b) Syphilis secondaire non traitée ;
- c) Syphilis tardive (remontant à plus de quatre ans) avec manifestations cliniques.

Nombre total, environ 1.000.

Ces catégories spéciales devraient comprendre des groupes de donneurs qui ont été traités d'une manière efficace, ainsi que ceux qui n'ont pas été traités suffisamment.

Le nombre de cas récents non traités ne devrait pas être inférieur à 100.

3.6.4 *Catégories d'échantillons de liquide céphalo-rachidien*

- a) Donneurs ne présentant aucune manifestation de syphilis ;
- b) Donneurs syphilitiques ne présentant pas de complications du système nerveux central ;
- c) Donneurs syphilitiques avec complications du système nerveux central.

3.6.5 *Rapports*. Les rapports relatifs à chaque donneur devraient comprendre les résultats de l'examen physique et de l'histoire clinique. Les rapports relatifs aux donneurs syphilitiques devraient comprendre également tous les schémas de traitement et les résultats des épreuves sérologiques.

3.7 *Organisation ultérieure de la conférence*

Bien qu'elles aient été exposées dans la documentation ci-annexée et examinée en quelque détail par le sous-comité, l'organisation administrative de la conférence et les méthodes à conseiller en vue de l'analyse des observations, des conclusions et du rapport devront faire l'objet, à la prochaine session, d'un complément d'étude à la lumière des avis plus précis qui auront été émis sur ces points. A cet effet, il sera nécessaire de connaître la documentation relative à la préparation de la conférence internationale de sérologie envisagée en 1939 à Copenhague, et à celle de la conférence de Washington, de 1941.

Au nombre des points de détail à examiner au cours de réunions ultérieures, doivent figurer :

- 1) Volume des échantillons de sang à prélever sur les donneurs.
- 2) Volume des échantillons de liquide céphalo-rachidien.
- 3) Catégorie de groupes de donneurs.

4) Nécessité de noter quantitativement les résultats des épreuves, sans tenir compte de la nature du traitement antisyphilitique.

5) Sensibilité des séro-réactions en vue du contrôle des résultats du traitement (les réactions accusant une séro-négativité rapide devraient être reprises ultérieurement aux fins d'étude comparée avec les réactions dans lesquelles le degré de séro-activité diminue progressivement).

Le sous-comité tient à signaler enfin qu'une conférence de ce genre doit ménager l'occasion de développer d'une manière générale la compréhension internationale et de procéder à des échanges d'informations techniques sur les questions sérologiques et les techniques de laboratoire. Il y aurait lieu, pendant la conférence, de réserver un jour au moins à la présentation des communications techniques, à la démonstration des techniques, et à la discussion d'un échange éventuel de techniciens entre les laboratoires.

Le sous-comité a adopté la résolution suivante :

Le Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire du Comité d'experts des Maladies vénériennes, de l'OMS,

Ayant pris acte :

a) des recommandations présentées par le Comité d'experts des Maladies vénériennes (comité ad hoc) à ses deux sessions, et

b) de l'approbation par l'Assemblée Mondiale de la Santé de la convocation pour 1950 au plus tôt de la première conférence sérologique sous l'égide de l'OMS ;

Ayant examiné et discuté dans le plus grand détail les principes directeurs et la documentation justificative en vue de la préparation, du fonctionnement et de l'organisation de la conférence, et

Etant d'avis que la réunion de cette conférence est une entreprise nécessaire et utile que seule l'Organisation Mondiale de la Santé est à même d'organiser sur le plan international,

RECOMMANDE

1) que, compte tenu de la disponibilité de laboratoires ainsi que d'autres facteurs, la conférence se tienne vers la fin de 1951 ou au début de 1952, à Copenhague, Londres ou Paris, pour les raisons déjà exposées, que l'OMS arrête définitivement, en 1950, le lieu de la conférence, et que les possibilités soient étudiées en détail avec les administrations sanitaires intéressées ;

2) que l'OMS attire l'attention des administrations de la santé et des principaux laboratoires de sérologie sur le fait que la conférence doit être précédée de demandes d'inscription des participants ; ces demandes devront parvenir à l'OMS, en vue de la participation à la conférence, le 1^{er} mai 1950 au plus tard ;

- 3) que le programme définitif de la conférence soit communiqué aux administrations de la santé et aux participants avant la fin de 1950 ;
- 4) que l'OMS prenne toutes mesures utiles pour se procurer le matériel d'épreuve nécessaire en provenance des différentes parties du monde, y compris les échantillons à fournir par les équipes de démonstrations anti-vénériennes de l'OMS, les laboratoires et autres institutions collaborant avec l'OMS ;
- 5) que les plans de la conférence soient complétés, dans le détail, par l'OMS, assez tôt pour qu'ils puissent être remis à l'étude par le sous-comité à une session ultérieure.

4. Activités sérologiques des laboratoires sur le plan national et international

4.1 *Evaluation, entre laboratoires, des résultats des épreuves sérologiques*

Le sous-comité estime que l'évaluation préliminaire des résultats des épreuves pratiquées sur les échantillons de sang et les antigènes entre les laboratoires nationaux de la Bulgarie, du Danemark, de l'Éthiopie, de la Finlande et de l'Italie — le Venereal Disease Laboratory du US Public Health Service, à New-York, faisant fonction de centre de référence — a permis d'acquérir une expérience utile en ce qui concerne la partie sérologique du programme antivénérien de l'OMS, considérée comme préliminaire de la conférence internationale de séro-diagnostic.⁶

Il y aurait lieu d'établir une méthode plus systématique d'évaluation parallèle de ces épreuves, et de mettre en œuvre un nouveau programme d'échange d'échantillons et d'antigènes. Il est particulièrement désirable d'établir un échange d'échantillons de sang entre les laboratoires centraux du Danemark, des États-Unis d'Amérique, de la France et du Royaume-Uni respectivement, en tant que première étape dans l'élaboration d'un plus vaste programme qui engloberait les laboratoires nationaux de toutes les régions relevant de l'OMS. Il est nécessaire d'instituer une expérience initiale dans un nombre limité de laboratoires tout en procédant simultanément aux expériences-témoins susvisées.

4.2 *Conservation des sérums*

La connaissance actuelle des méthodes de conservation des sérums est limitée, spécialement en ce qui concerne les sérums donnant de fausses réactions positives. Compte tenu de ce fait, on estime que l'utilisation d'échantillons conservés présentera la plus grande importance pratique, pour la conférence internationale de séro-diagnostic. D'autre part, il semble souhaitable de développer encore à l'avenir ce système d'échanges

⁶ Document de travail non publié WHO/VD/51

entre les laboratoires, pour aboutir en définitive à la création d'une organisation mondiale de standardisation des séro-réactions de la syphilis ; un centre mondial, ou même plusieurs, serait chargé de délivrer les échantillons et les antigènes-témoins aux laboratoires régionaux et nationaux. L'expérience acquise à la conférence internationale et le programme initial d'échanges fourniront la base de nouveaux projets. Un programme de cette nature aurait une grande portée, et il ne semble guère possible que l'OMS puisse le mener à bonne fin en moins de cinq ans.

4.3 *Etablissement de laboratoires nationaux*

Le sous-comité émet l'avis que l'OMS devrait attirer l'attention des administrations nationales de la santé sur la nécessité d'établir, dans chaque pays, un centre national des méthodes de séro-diagnostic en vue du dépistage de la syphilis et qui participerait au système international envisagé. Les laboratoires nationaux seraient ainsi en mesure de guider d'autres laboratoires du pays en vue d'aboutir à la standardisation désirée des antigènes et des méthodes de séro-diagnostic.

4.4 *Réunion d'informations sur les épreuves de laboratoire*

Le sous-comité souligne la nécessité d'obtenir, dans le plus bref délai possible, des informations sur les techniques et l'utilisation actuelles des séro-réactions appliquées pour le dépistage de la syphilis, dans les laboratoires de différents pays. Ces informations seraient utilisées afin de réunir le plus grand nombre possible d'éléments pour établir un plan d'organisation des centres internationaux de séro-diagnostic dont la création est envisagée en vue de la standardisation des séro-réactions et des antigènes utilisés en syphiligraphie.

Il semblerait indispensable d'obtenir les renseignements suivants auprès des administrations de la santé.

1) Pour les laboratoires exécutant plus de 10.000-20.000 réactions par an : nom, adresse, directeur, nombre d'échantillons de sérum examinés au cours des trois dernières années, réactions utilisées (avec référence précise à des textes écrits) et mesure dans laquelle il est fait usage des méthodes d'examen en série.

2) Pour les laboratoires de moindre importance procédant à moins de 10.000 réactions par an : nombre de laboratoires rangés dans cette catégorie ; désignation et nombre des techniques utilisées, et nombre approximatif des épreuves exécutées par l'ensemble de ces laboratoires.

Au cas où l'auteur d'une réaction ferait des expériences dans un laboratoire exécutant moins de 10.000 réactions par an, il y aurait lieu de fournir des informations analogues à celles qui sont requises sous 1).

Le sous-comité a adopté la résolution suivante :

Le Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire du Comité d'experts des Maladies vénériennes :

RECOMMANDE

- 1) que l'OMS attire l'attention des administrations de la santé sur la nécessité de maintenir un laboratoire national de référence pour le séro-diagnostic de la syphilis, en vue d'orienter et de contrôler les séro-réactions exécutées par les laboratoires locaux ;
- 2) que soit entreprise, aussitôt que possible, une étude des échantillons de sérum conservés, sur la base d'un système provisoire d'échanges entre les laboratoires de sérologie du Venereal Disease Research Laboratory du US Public Health Service, à New-York, de l'Institut Pasteur, à Paris, de l'Institut sérologique de l'Etat, à Copenhague, et du Venereal Diseases Reference Laboratory, à Londres ;
- 3) que, en se fondant sur l'expérience acquise, les membres du sous-comité établissent un plan en vue de l'institution d'un système mondial de standardisation des séro-réactions et des antigènes pour le dépistage de la syphilis, lequel viserait à la désignation ultérieure d'un ou plusieurs centres qui seraient chargés de délivrer les échantillons-témoins et les antigènes-étalons aux laboratoires régionaux et nationaux de séro-diagnostic ;
- 4) que l'OMS étudie l'emplacement et les activités des principaux laboratoires des divers pays qui procèdent à des séro-réactions de la syphilis, et notamment la nature des réactions utilisées.

5. Cardiolipine

Au cours de sa deuxième session, le Comité d'experts des Maladies vénériennes (comité ad hoc) a signalé l'importance qu'il y aurait pour l'OMS à encourager une plus large utilisation d'antigènes à base de cardiolipine-lécithine, en vue de la standardisation progressive des réactions sérologiques de la syphilis.⁷

Le sous-comité fait observer qu'en raison des difficultés techniques rencontrées dans la fabrication en grande quantité de la cardiolipine, certains facteurs semblent de nature à faire échec à une large diffusion de ce produit. D'autre part, sa production est protégée par un brevet. A ce sujet, le sous-comité a étudié une communication du New York State Department of Health, titulaire du brevet, précisant que ce brevet a été établi à des fins non commerciales en vue de garantir la pureté des produits à base de cardiolipine. Le sous-comité estime que la suggestion

⁷ *Actes off. Org. mond. Santé*, 15, 24

présentée à l'OMS par le New York State Department of Health, en vue d'assurer la gestion de ce brevet sur le plan international, devrait être remise à l'étude. De l'avis du sous-comité, l'OMS peut ne pas être en mesure d'accepter la gestion de brevets internationaux ; d'autre part, il serait à souhaiter, aux termes de la Constitution de l'OMS, de standardiser les méthodes de diagnostic et les produits utilisés à cet effet ; il y aurait donc intérêt à étudier, avec le Comité d'experts pour la Standardisation biologique, de l'OMS, la possibilité d'instituer, à l'avenir, un étalon international de référence pour la cardioline si le développement des travaux en démontrait l'utilité. La possibilité d'appliquer un règlement de l'OMS aux méthodes sérologiques et au contrôle du degré de pureté des substances employées à cet effet pourrait être également mise à l'étude, et il y aurait lieu de recueillir des informations sur les conditions exactes du brevet. Il est essentiel d'obtenir de la cardioline d'un haut degré de pureté, si l'on entend utiliser avec succès les différents types d'antigènes employés pour le séro-diagnostic de la syphilis, qui contiennent de la cardioline et de la lécithine purifiée ; le sous-comité devrait mettre à l'étude des épreuves courantes de contrôle de la pureté.

Enfin, pour jeter les bases d'une évaluation des besoins mondiaux en cardioline, l'OMS devrait étudier les possibilités de production présentes et futures de cette substance dans divers pays.

Aussitôt que de nouvelles informations relatives à ce sujet seront parvenues, il appartiendra au sous-comité de pousser l'examen de cette question en vue de présenter des recommandations techniques plus précises. Pour le moment, le sous-comité recommande :

1) à l'OMS, d'étudier les moyens de parvenir à stimuler la production des antigènes à base de cardioline-lécithine.

2) de rester en rapport avec le Comité d'experts pour la Standardisation biologique en vue de l'établissement éventuel d'un étalon international de cardioline.

6. Bêjel, syphilis et autres tréponématoses

Sous la désignation « tréponématoses », doivent se ranger les maladies provoquées par les micro-organismes analogues, qui sinon identiques au *Treponema pallidum* de la syphilis, lui sont sans conteste étroitement apparentés. Il s'agit du pian, de la pinta et du bêjel ainsi que de la syphilis. On sait que ces maladies sont responsables d'une grande somme de souffrances humaines et que certaines affections de ce groupe posent des problèmes majeurs de santé publique dans plusieurs régions géographiques.

Grâce à l'obligeance du Department of Bacteriology de la Johns Hopkins School of Hygiene and Public Health, à Baltimore, Md., toutes dispositions ont été prises pour que les membres du sous-comité puissent avoir communication des résultats des études faites sur les anticorps des tréponèmes et les techniques d'immobilisation récemment mises en œuvre.

La possibilité d'obtenir actuellement des suspensions de tréponèmes de concentration suffisante et sans impuretés tissulaires en vue d'étudier les aspects immunologiques de la syphilis, les fausses réactions positives, les relations biologiques et immunologiques, entre les différentes souches du groupe des tréponèmes, le bégel y compris, représentent une contribution technique importante apportée au cours de ces deux dernières années. Le sous-comité a eu l'occasion d'assister à la démonstration des diverses techniques et d'examiner l'équipement nécessaire. Dans la syphilis, en général, le titre de l'anticorps immobilisant est élevé et il est, dit-on, parfois nettement différent de celui des réagines obtenus par l'emploi d'antigènes lipoïdiques. Après traitement spécifique, l'anticorps de Nelson persiste plus longtemps que la réagine. Dans les cas avérés de fausses réactions positives, la technique de Nelson a donné des résultats constamment négatifs. Cette technique a permis de différencier les souches de *T. pallidum* de celles de *T. pertenue*.

Le sous-comité est d'avis que la technique de Nelson actuellement en cours de développement constitue un nouveau moyen d'aborder le problème des fausses réactions positives et que les résultats acquis à ce jour sont riches de promesses, non seulement pour élucider éventuellement la nature de ces réactions, mais encore pour étudier les souches de tréponèmes, en ce qui concerne spécialement leur relation d'ordre biologique et immunologique.

Dans la documentation dont le sous-comité a été saisi, il est rappelé que la Première et la Deuxième Assemblée Mondiale de la Santé ont reconnu l'urgence du programme antivénérien et ont souligné qu'il importait d'encourager l'adoption de mesures analogues pour lutter contre le pian, la pinta et le bégel. En vue de mettre à exécution ce dernier programme, la Deuxième Assemblée de la Santé autorise le Conseil Exécutif à créer un groupe d'experts des tréponématoses composé de neuf membres dont trois seront choisis sur la liste des membres du Comité d'experts des Maladies vénériennes.⁸ Le sous-comité est d'avis que cette formule, même modifiée, pourrait avoir l'heureux effet d'établir une coordination étroite entre les groupes chargés de lutter contre les maladies qui sont étroitement apparentées du point de vue sérologique.

Le bégel semble représenter, dans la région de la Méditerranée orientale, un problème de santé publique suffisamment important pour qu'il soit

⁸ Actes off. Org. mond. Santé, 21, 28

justifié d'envisager la création d'un organisme chargé de lutter contre cette maladie. Le sous-comité se rallie entièrement au projet de lutte contre le bégel établi par l'OMS.⁹ Du point de vue des techniques de laboratoire, il y a lieu de signaler que l'enquête pourrait s'inspirer des principes directeurs suivants (les résultats de cette enquête pourraient être utiles pour formuler le programme définitif, pour enrichir les connaissances sur cette maladie et pour aider à mieux comprendre l'étiologie d'autres tréponématoses) :

- 1) études destinées à mettre en évidence les rapports sérologiques entre le bégel et la syphilis ;
- 2) présentation claire de la sérologie du bégel ;
- 3) étude d'ensemble du tréponème du bégel sur l'animal d'expérience (lapin) ;
- 4) reprise de l'étude expérimentale de l'immunité et de l'immunité croisée dans les tréponématoses expérimentales (syphilis, pinta, pian, bégel).

Le sous-comité a adopté la résolution suivante :

Le Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire du Comité d'experts des Maladies vénériennes,

Ayant étudié les développements techniques relatifs aux anticorps des tréponèmes et l'importance fondamentale qu'il y a à perfectionner les connaissances sur les rapports d'ordre biologique et immunologique qui existent entre les agents pathogènes des affections rangées dans le groupe des tréponématoses, et

Désirant souligner l'occasion unique qu'offrent les équipes de démonstrations antivénériennes de l'OMS ainsi que les laboratoires et les instituts de nombreuses régions du monde, d'organiser l'enquête comparée dont les grandes lignes ont été exposées dans le projet de l'OMS relatif au bégel,

RECOMMANDE

- 1) que cette étude soit exécutée selon les principes proposés ; et
- 2) que l'OMS choisisse à cet effet, au début de 1950, un laboratoire central de premier plan chargé de diriger et d'exécuter les recherches.

7. Examens sérologiques en série

L'usage généralisé des examens sérologiques pour dépister la syphilis, pendant et après la guerre, et l'application en série de diverses épreuves à des groupes de population, la constatation de séro-réactions positives dues à d'autres causes que la syphilis, ont suscité un intérêt grandissant.

⁹ Document de travail non publié WHO/VD/23

Le sous-comité a reconnu l'importance des méthodes d'examens en série en particulier dans les régions où les facilités de laboratoire sont limitées. D'ailleurs, ce problème se pose aussi dans les régions évoluées, dans lesquelles des examens en série sont effectués de temps à autre, ou des réactions préliminaires simples, pratiquées par des médecins sur des groupes de travailleurs industriels. Ce problème peut également se poser dans les lieux où de grands laboratoires recevant quotidiennement des milliers d'échantillons ne sont pas en état de procéder aux épreuves courantes de floculation et de fixation du complément sans augmenter le personnel au-delà de limites raisonnables. Bien qu'elle comporte diverses variantes, la méthode normale d'examens en série exige le prélèvement de sang par ponction veineuse. En outre, il y a des épreuves qui sont effectuées avec une seule goutte de sang séché, recueillie sur lame de verre ou sur papier filtre (technique de Chediak et de Ko-Da-Guo).

Tout en reconnaissant les limites de l'emploi d'une réaction unique dans les examens en série, il semble néanmoins que cette méthode présente un intérêt pratique dans certaines conditions. Le sous-comité reconnaît, d'autre part, qu'on obtient non seulement de fausses réactions positives, mais encore de fausses réactions négatives, et émet l'avis qu'il y aurait lieu d'employer deux types de réactions, ou plus, toutes les fois que cela sera possible.

Le sous-comité a pu obtenir des déclarations de première main sur l'application expérimentale aux Etats-Unis, de méthodes destinées aux examens en série. Dans un exposé fait devant le sous-comité, le Dr R. Hogan, du US Public Health Service, a décrit une épreuve sensible, effectuée sur lame, avec un antigène à base de cardiolipine-lécithine, utilisant des échantillons de sang séché recueillis sur papier filtre. Cette méthode présente des avantages, car les échantillons ainsi recueillis peuvent être expédiés à un laboratoire central. Les premières expériences faites avec cette méthode sont encourageantes, les résultats accusent environ 1 % de réactions négatives dans les cas de syphilis séro-positifs. Le US Public Health Service étudie en ce moment les limites de ce test, que l'expérience a révélées.

Un second moyen d'aborder la question a consisté à procéder à des expériences au moyen de méthodes rapides d'examen sur lame. Il résulte des observations préliminaires que, avec des modifications techniques secondaires, des tests peuvent être effectués en 30 minutes.

D'autre part, le sous-comité a eu l'occasion d'entendre un exposé du Dr R. V. Rajam, du Government General Hospital, à Madras (Inde). Le problème des examens sérologiques en série pour le dépistage de la syphilis dans les régions tropicales peu évoluées appelle les considérations suivantes :

- 1) disponibilité limitée d'équipement de laboratoire ;
- 2) manque d'équipement, de personnel qualifié et de courant électrique ;

- 3) nécessité de tests rapides pour les examens en série dans ces régions ;
- 4) dans le choix des méthodes, il faudrait tenir compte des raisons d'économie, de la simplicité des techniques (pas de bain-marie) et du haut degré de positivité qui pourrait être assuré, dans les cas de syphilis (et d'autres tréponématoses) ;
- 5) il serait préférable que tous les spécimens douteux soient adressés aux laboratoires centraux ;
- 6) les cas positifs devraient être traités sur la base des résultats des examens initiaux ;
- 7) on pourrait tolérer une proportion limitée de fausses réactions positives ;
- 8) des laboratoires itinérants pourraient se révéler utiles sur le terrain, dans les régions tropicales peu évoluées ;
- 9) il y aurait lieu de ne pas perdre de vue que le faible degré hygrométrique combiné avec la température élevée est de nature à gêner les réactions sur lames ;
- 10) dans certaines régions de l'Inde, on évalue à environ 10 % le taux des séro-réactions positives.

En raison des conditions variables dans lesquelles ces réactions ont lieu et des objets différents pour lesquels elles sont employées, le sous-comité ne dispose pas, pour le moment, d'informations suffisantes pour justifier une recommandation en vue de l'emploi d'une réaction ou d'une technique uniforme dans le monde entier. Pour choisir des techniques d'examen en série, il sera nécessaire d'apprécier les mérites des réactions du point de vue de l'économie, de la disponibilité de techniciens, et des connaissances techniques que possèdent les groupes appelés à entreprendre un programme antivénérien.

Le sous-comité note avec un vif intérêt que l'équipe de démonstration de l'OMS dans la région de Simla (Inde septentrionale) semble obtenir des résultats satisfaisants en appliquant une technique d'examen en série qui s'inspire d'une variante de la réaction de Meinicke. Cette technique est employée en même temps que les épreuves sur lames utilisant un antigène à base de cardiolipine-lécithine (Venereal Disease Research Laboratory, Staten Island, N. Y.). De nouveaux résultats sont escomptés après analyse plus poussée de ces observations, le sous-comité propose donc d'attendre d'en avoir pris connaissance et de discuter ce point à une réunion ultérieure.

Recommandation

A la suite d'une discussion préliminaire lors de sa première session, le sous-comité recommande que l'étude des techniques convenant aux

examens en série soit poursuivie et que les informations recueillies, y compris les résultats des examens sérologiques en série et les données statistiques provenant des équipes de démonstrations soient inscrits, aux fins d'analyse, à l'ordre du jour de la prochaine réunion du sous-comité.

8. Mémoires des membres correspondants du sous-comité

Le sous-comité remercie les membres correspondants de l'intérêt qu'ils ont marqué à la réunion et de l'utile contribution qu'ils y ont apportée. Les questions suivantes, présentées par les membres correspondants et appuyées d'une documentation, ont été examinées par le sous-comité :

- 1) Nécessité de recourir à la fois aux réactions de floculation et aux épreuves de fixation du complément
- 2) Standardisation de la réaction de fixation du complément
- 3) Standardisation des réactions de floculation
- 4) Méthodes d'examen sérologique en série

En attendant que la conférence internationale de séro-diagnostic, convoquée par l'OMS, puisse avoir lieu et que les résultats en soient évalués, le sous-comité estime souhaitable que les laboratoires des divers pays se conforment aux recommandations de la troisième Conférence de laboratoire sur le séro-diagnostic de la syphilis (Montevideo, 1930) concernant l'utilisation d'une réaction de fixation du complément et d'au moins une réaction de floculation. Le Comité d'experts des Maladies vénériennes a recommandé aux divers pays de standardiser, sur le plan national, les épreuves, le mode d'exécution et les types de séro-réactions ; et le sous-comité examinera de nouveau la possibilité de recommander de standardiser les techniques sérologiques et les antigènes.

Les problèmes relatifs aux examens en série ont été abordés dans la section 7 du présent rapport.

9. Révision du système de notation des séro-réactions introduit par l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations

Le sous-comité a mis à l'étude la possibilité d'introduire une méthode uniforme, mais simple, d'enregistrement des résultats des séro-réactions en syphiligraphie. Il semble que le système introduit par l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations qui est utilisé sur le carnet de traitement individuel délivré en vertu de l'Arrangement de Bruxelles, appelle une révision. Le sous-comité se propose d'étudier cette question sur une base large ; il est d'avis qu'en attendant de disposer d'un carnet international de traitement spécial, élaboré conformément aux règlements sanitaires envisagés pour la lutte antivénérienne, on pourrait établir celui qui

doit être délivré au début de 1950, en vertu de l'Arrangement de Bruxelles révisé sur la base du système de notation suivant :

- 1) Sérums ne donnant pas de réaction \div
- 2) Sérums à réaction douteuse $+$ \div (indiquant la nécessité d'un nouvel examen des sujets chez qui l'anamnèse ou l'examen clinique ne révèle pas de symptômes de syphilis)
- 3) Sérums positifs $+$
- 4) Les résultats quantitatifs des épreuves doivent être exprimés en titre, le titre étant la plus haute dilution du sérum produisant une réaction, par exemple, sérum réagissant jusqu'à 1/160.

10. Réunions ultérieures et ordre du jour

Après examen des points inscrits à l'ordre du jour de sa première session et des activités approuvées ou envisagées par l'OMS dans le domaine de la sérologie et des techniques de laboratoire, et compte tenu des discussions techniques intervenues au cours des réunions, des déclarations des membres et des experts invités, le comité a adopté la résolution suivante :

Le Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire du Comité d'experts des Maladies vénériennes

RECOMMANDE

- 1) de tenir au moins deux réunions en 1950 ;
- 2) de coopter un nombre limité d'experts qui assisteront à ces réunions, afin d'examiner les points spéciaux qui seraient renvoyés par le sous-comité, en particulier ceux qui ont trait aux tréponématoses autres que la syphilis ;
- 3) d'inscrire les points suivants à l'ordre du jour de la prochaine réunion :
 - a) nouveaux éléments concernant l'organisation et la mise au point de la conférence internationale de sérologie ;
 - b) évaluation des résultats obtenus dans les échanges de sérums, la conservation des sérums et liquides céphalo-rachidiens ;
 - c) études relatives aux informations recueillies sur les antigènes à base de cardioline-lécithine ;
 - d) étude des méthodes d'examens sérologiques en série ;
 - e) étude des techniques de laboratoire dans le cadre de l'enquête sur les tréponématoses ;
 - f) révision du système de notation des résultats des séro-réactions établi par l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations.

Annexe 1**PLAN D'UNE CONFÉRENCE INTERNATIONALE DE SÉROLOGIE ¹**

Ainsi que le déclare le rapport du Comité d'experts des Maladies vénériennes (comité ad hoc), de la Commission Intérimaire, on s'inquiète de savoir si la sérologie, dans son état présent, peut contribuer efficacement à la lutte internationale contre la syphilis. De multiples méthodes d'épreuves sérologiques sont utilisées dans diverses parties du monde. Pour beaucoup d'entre elles, on ne dispose d'aucune évaluation sûre de l'efficacité de la marche suivie ou de l'exactitude des résultats. L'accord n'est pas réalisé sur des questions aussi fondamentales que la préparation de l'antigène, la concentration des composants, la durée d'inactivation et d'incubation, ainsi que la lecture et la notation des réactions. Les résultats obtenus par les diverses méthodes ne sont pas comparables et il n'est pas rare qu'ils diffèrent considérablement. En outre, la sérologie de la syphilis passe par une période de transition du point de vue de la valeur que présentent les résultats obtenus par les séro-réactions pour déceler la maladie et déterminer le traitement. Dans l'avenir, le développement de la médecine exigera probablement le recours à des réactions multiples au lieu de l'application d'une seule méthode, ainsi que la détermination quantitative de la concentration de la substance réagissante. Cette dernière détermination est considérée comme essentielle pour l'application efficace de la pénicillinothérapie.

Aux exigences croissantes qui viennent d'être mentionnées, on peut ajouter la nécessité d'augmenter le nombre des spécimens à examiner, qui sera une conséquence de l'ampleur donnée au programme de lutte. Du point de vue administratif, le programme élargi est apparemment exécutable, mais il sera nécessaire de procéder à une certaine rationalisation des méthodes et des pratiques de séro-diagnostic, si l'on veut obtenir une unité d'action et un échange international utile de renseignements.

Le moyen le plus rapide et le plus efficace d'attirer l'attention sur les mérites relatifs des méthodes de réaction est, à notre avis, de tenir une conférence de sérologie. De telles réunions ressortent des constatations qui décèlent les insuffisances de certaines méthodes, tout en montrant celles dont on peut attendre des résultats d'une exactitude constante. Une analyse critique des résultats peut fort bien indiquer les méthodes qu'il serait

¹ Soumis par le Dr J. F. Mahoney, Medical Director, Venereal Disease Research Laboratory (US Public Health Service), Staten Island, N.Y., Etats-Unis d'Amérique depuis le 1^{er} janvier 1950, Commissioner, State Department of Health, New-York, N.Y., Etats-Unis d'Amérique.

opportun d'éliminer ou de remplacer, dans l'intérêt même de la lutte anti-vénérienne.

Des conférences de sérologie ont eu lieu à Copenhague en 1923 et en 1928, à Montevideo en 1930, à Washington, en 1941. On estime que chacune a fourni des renseignements utiles qui ont permis d'orienter, au cours des périodes qui ont immédiatement suivi, les recherches relatives à la mise au point des méthodes sérologiques. Au cas où une conférence internationale serait comprise dans le programme de l'Organisation Mondiale de la Santé pour l'année 1950 ou pour une année ultérieure, il serait essentiel d'examiner au plus tôt les questions générales indiquées ci-après.

1. Raison d'être d'une conférence

Les motifs susceptibles de justifier l'inscription d'une conférence internationale de séro-diagnostic au programme général de l'Organisation Mondiale de la Santé sont exposés ci-après :

La science est, sans aucun doute, en train de forger des armes qui pourront avoir dans l'avenir une action considérable sur le problème de la syphilis en tant que facteur de la santé publique. La thérapeutique par les antibiotiques est capable d'abréger la durée de la période contagieuse de la maladie. Etant donné que le nombre des infections primaires traitées va croissant, il se peut que la fréquence de la maladie suive une courbe descendante. Une diminution massive de la fréquence s'accompagnerait d'une égale diminution de l'importance que revêt la maladie au point de vue de la santé publique. Une telle éventualité constituerait un argument contre l'opportunité de tenir la conférence proposée. Actuellement, la nouvelle thérapeutique n'a pas été utilisée pendant une durée suffisante pour que l'on puisse discerner une influence épidémiologique favorable.

2. Coût d'une conférence

Pour évaluer de façon concrète le coût d'une telle conférence, il serait nécessaire d'avoir pris des décisions de principe sur le lieu de réunion, le nombre des participants, le remboursement des frais de voyage, le montant de l'indemnité journalière qui leur sera accordée et la rétribution des donneurs de sang et de liquide céphalo-rachidien.

3. Choix du lieu de la conférence

Lorsqu'il s'agit de choisir le lieu de réunion d'une conférence internationale du genre envisagé, il convient de tenir compte des considérations générales suivantes :

1) Situation géographique : une grande ville convenablement située pour qu'il soit possible de s'y rendre, avec une relative facilité, de toutes les parties du monde.

2) Possibilité d'utiliser les services d'un centre médical important : le choix des donneurs et la détermination de la présence ou de l'absence de syphilis et d'autres maladies exigeront la collaboration d'un personnel médical nombreux.

3) Possibilité de disposer d'un emplacement et d'un équipement de laboratoire suffisants : il sera nécessaire de disposer, pour chaque participant, d'une surface d'environ 18 mètres carrés, dans un local pourvu de l'équipement habituel de laboratoire (gaz, air sous pression, eau, etc.), ainsi que du mobilier et du matériel nécessaires.

4) Possibilité de disposer d'un grand nombre de cas de syphilis clinique : il faudra disposer d'un grand nombre de donneurs syphilitiques qui fourniront les échantillons de sérum et de liquide céphalo-rachidien.

5) Possibilité de disposer d'un personnel scientifique capable d'être formé en vue d'exécuter le détail des travaux.

6) Possibilité de disposer d'un personnel de secrétariat, y compris interprètes et traducteurs.

7) Possibilité de disposer d'un service postal approprié, par avion et par chemin de fer.

4. Organisation administrative

1) Création, dans le cadre de la Section des Maladies Vénériennes, de l'OMS, d'un poste de directeur de la conférence et nomination d'un organisme consultatif de sérologues et d'administrateurs de la santé publique.

2) Préparation d'un avant-projet exposant les titres à exiger des participants et les règles relatives à la conduite des travaux.

3) Fixation de la date de la conférence. Il faut compter au moins deux ans et peut-être même trois ans, pour préparer la conférence.

5. Conduite de la conférence

1) Réunion de tous les participants qualifiés.

2) Attribution d'un espace et d'un matériel appropriés à chaque participant.

3) Réunion, préparation et distribution aux participants d'échantillons de sang et de liquide céphalo-rachidien ayant les origines suivantes :

a) Echantillons de sérum sanguin provenant de sujets n'ayant jamais eu la syphilis ni d'autres maladies ou états pathologiques et (ou) ne présentant pas de symptômes d'une affection de ce genre (groupe normal).

b) Echantillons de sérum sanguin provenant de sujets chez qui l'absence de syphilis est avérée, autant qu'il est possible, mais chez qui la présence d'autres maladies infectieuses peut être démontrée.

- c) Echantillons de sérum sanguin provenant de sujets manifestement atteints de syphilis, traitée ou non traitée à l'un quelconque de ses stades.
- d) Un groupe représentatif d'échantillons de liquide céphalo-rachidien provenant : i) de sujets normaux ; ii) de malades atteints de syphilis des centres nerveux ; iii) de malades présentant des symptômes d'autres affections des centres nerveux.
- e) Un grand nombre d'échantillons spécialement préparés de sérum au merthiolate, présentant une gamme de réactivité positive allant de petites à de grandes quantités de substances réactives. L'objet de ce groupe serait de permettre d'examiner la valeur des techniques de réaction du point de vue de la détermination quantitative de la concentration des substances réagissantes.

6. Durée de la conférence

Il devra être remis par jour, à chaque participant, 100 échantillons individuels, suivant code, pendant une durée de 20 jours.

7. Analyse des observations, conclusions et rapport

- 1) Evaluation par points de la méthode de réaction, suivant la mesure dans laquelle elle permet d'identifier la syphilis, d'éviter les réactions non spécifiques et donne des résultats avec diverses concentrations de substances réagissantes.
 - 2) Publication appropriée de toutes les constatations et conclusions.
-

Annexe 2

**MÉMORANDUM
RELATIF A LA CONFÉRENCE INTERNATIONALE
DE SÉRO-DIAGNOSTIC CONVOQUÉE PAR L'OMS ¹**

Dans le rapport sur la première session du Comité d'experts des Maladies vénériennes (comité ad hoc), on a signalé que l'étendue et la nature du problème de la lutte antisiphilitique pourraient être transformées au cours des années immédiatement à venir.² La raison donnée pour justifier cette affirmation était l'effet (non appréciable pour l'instant) que l'adoption générale de la thérapeutique par les antibiotiques était susceptible d'exercer sur la fréquence de la maladie et sur la gravité de ses manifestations tardives. Le rapport signalait également que la fréquence de la maladie pourrait suivre une courbe descendante, étant donné la réduction de la durée des stades contagieux et la diminution des possibilités de transmission qui en résulte.

Depuis la publication du rapport, aucune modification importante ne s'est produite quant aux points susmentionnés. Bien que le nombre des nouveaux cas d'infection syphilitique semble, d'après certains signes, marquer une régression dans quelques régions du monde, il est impossible de discerner actuellement clairement la tendance générale et il est probable qu'il en sera de même pendant cinq années encore.

Lorsqu'on prévoit une conférence du type envisagé — conférence internationale de séro-diagnostic — il faut supposer qu'une fois la réunion terminée, l'utilité et la nécessité des renseignements qu'elle aura fournis continueront à se faire sentir. En partant de cette hypothèse, il semblerait opportun de procéder à l'organisation de la conférence sans se préoccuper davantage, pour le moment, de l'influence que pourrait exercer la syphilis dans le domaine de la santé publique, à l'époque où sera distribué le rapport final de la conférence.

Il faudra un minimum de trois ans pour organiser cette réunion. Si la nature même du problème posé par la syphilis venait à se modifier au cours de la période d'organisation, l'entreprise pourrait être arrêtée ou adaptée aux besoins de la situation.

¹ Soumis par le Dr J. F. Mahoney, Medical Director, Venereal Disease Research Laboratory (US Public Health Service), Staten Island, N.Y., Etats-Unis d'Amérique ; depuis le 1^{er} janvier 1950, Commissioner, State Department of Health, New-York, N.Y., Etats-Unis d'Amérique.

² *Actes off. Org. mond. Santé*, 8, 62

La première mesure à envisager semble être la création d'un organisme administratif provisoire, chargé de réunir les renseignements sur lesquels seront fondées les décisions ultérieures. Les points sur lesquels il faudra d'abord prendre une décision sont le choix d'un lieu de réunion, les titres à exiger des participants, le nombre probable de ceux-ci, les prévisions de dépenses et la fixation de la date et de la durée de la conférence. Nombre de ces renseignements peuvent être réunis par les soins d'un assistant administratif attaché au directeur de la conférence et présentés au groupe administratif chargé d'arrêter les premières directives.

Le choix du directeur de la conférence peut fort bien être retardé jusqu'au moment où il sera possible d'avoir une idée nette de l'importance de la réunion. Etant donné qu'un grand nombre des problèmes qui vont être examinés seront d'ordre médical, il semblerait nécessaire que les fonctions de directeur de la conférence fussent assumées par un médecin au courant de la situation dans de nombreuses régions géographiques et compétent en matière de syphilis, soit qu'il ait reçu une formation spéciale, soit qu'il se soit particulièrement intéressé à ce problème. Ce choix doit porter sur un groupe très restreint de sérologues éminents et expérimentés. Le recrutement du personnel de sérologues, d'interprètes, de statisticiens, d'employés de bureau et de techniciens divers pourra avoir lieu méthodiquement au fur et à mesure des besoins.

Une question de principe extrêmement importante à résoudre est celle des conditions et des titres requis des participants à la conférence. Les conférences précédentes de même nature n'ont été ouvertes qu'aux personnes qui avaient contribué à mettre au point des méthodes particulières de réaction. Si l'on partait du même principe, le nombre total des participants à la conférence s'élèverait à une cinquantaine. Dans ce chiffre sont prévus les chercheurs qui, sans avoir dépassé pour l'instant le stade expérimental, travaillent à perfectionner des méthodes dont la mise au point sera telle qu'il sera probablement possible d'en apprécier la valeur lorsque la conférence se réunira.

Les participants éventuels pourront être pressentis par invitation individuelle ou être priés, par voie d'avis parus dans la presse médicale mondiale, de présenter leur candidature. Les demandes à cet effet devront être accompagnées d'un bref exposé des différentes techniques qui confèrent un caractère original à la méthode utilisée par l'auteur.

Une décision importante à prendre est celle de savoir si l'OMS est prête à défrayer les participants, en leur remboursant leurs frais de voyage aller et retour ainsi que leurs frais de séjour pendant la durée de la conférence. Ces dépenses seront considérables et, si les sérologues et leurs assistants n'ont pas d'autre moyen d'obtenir le remboursement de leurs frais, beaucoup de ceux dont la présence serait souhaitable ne pourront probablement pas assister à la conférence.

La collecte des échantillons de sang prélevés sur des donneurs individuels dans de nombreuses parties du monde et le transport de ces échantillons jusqu'au lieu de réunion exigeront un travail d'organisation très important. Des échantillons de sang complet suffiront peut-être dans les cas où il sera possible de les envoyer par avion, conservés au froid ; dans les autres cas, il faudra avoir recours à des agents de conservation. L'importance des prélèvements à effectuer sur chaque donneur sera fixée d'après le nombre des participants.

Dans chaque région où l'on réunira les échantillons, il faudra disposer d'au moins un consultant de compétence reconnue. Ce consultant choisira 1) des sujets manifestement atteints de syphilis ; 2) des malades chez qui il est possible de démontrer la présence d'affections autres que la syphilis ; et 3) des donneurs exempts de syphilis ou de toute autre maladie, et, d'une façon générale, de tout état pathologique (groupe normal).

Le nombre total des centres de collecte, le nombre de chaque sorte d'échantillons à réunir, le volume de sang à prélever et le mode de rémunération du personnel médical ainsi que des donneurs, sont des points qui devront être pris en considération.

Certaines réactions n'assurent pas des résultats permettant de se rendre compte de la situation, en ce qui concerne la syphilis, dans un groupe de population, dans une certaine région, mais peuvent en revanche y réussir dans une autre région. Ce fait est très important lorsqu'il s'agit de dresser un tableau d'ensemble de la situation sanitaire mondiale, dans ce domaine. Il y a quelque raison de penser que la fréquence de la maladie, en certaines parties du monde, a été grandement exagérée, du fait que les constatations reposent sur une proportion élevée de résultats sérologiques positifs. Il est fort possible que ces résultats proviennent de conditions ambiantes tout à fait indépendantes de la syphilis. Les travaux de la conférence devraient être de nature à permettre de résoudre ce problème.

Un groupe consultatif de syphiligraphes, de sérologues et d'administrateurs de la santé publique donnera des conseils sur les questions qui se rapportent aux aspects cliniques et techniques de la conférence. Il serait bon que deux membres de ce groupe constituent, avec le directeur de la conférence, un conseil d'arbitrage chargé de régler tous points litigieux qui viendraient à surgir au cours du congrès.

Annexe 3

**OBSERVATIONS SUR LE PROJET DE CONFÉRENCE
INTERNATIONALE DE SÉROLOGIE ¹**

Un examen complet des méthodes de séro-diagnostic de la syphilis présentera un intérêt considérable, d'abord parce que la deuxième guerre mondiale a empêché les laboratoires européens de rester en contact entre eux et avec les laboratoires des autres parties du monde, et, en second lieu, parce qu'une grande variété de techniques nouvelles sont entrées dans la pratique ; en particulier celles qui reposent sur des principes nouveaux, par exemple l'emploi des antigènes à base de cardiolipine, de lécithine et de cholestérol purifiés.

Même si la fréquence de la syphilis récente déclinait dans de nombreuses régions, au cours des deux prochaines années, il serait néanmoins utile de tenir une conférence sérologique, car les nouvelles préparations à la pénicilline sont assez efficaces pour donner un nouvel essor aux examens sérologiques en série. En comparaison du traitement prolongé et désagréable au salvarsan et au bismuth imposé autrefois aux malades qui venaient à être dépistés, les nouvelles préparations de pénicilline permettent de traiter et de guérir, en un temps relativement court, les malades contagieux découverts par des enquêtes en série.

Il semble donc essentiel que la conférence indique une épreuve qui associe la simplicité technique à un prix de revient minimum, tout en fournissant des garanties suffisantes aux malades susceptibles de bénéficier d'un traitement. Il est évidemment supposé que les séro-diagnostic positifs seraient vérifiés par plusieurs épreuves.

En plus de l'étude des séro-réactions en tant que telles, il serait très important de saisir l'occasion d'apprécier officiellement la valeur des différentes épreuves de vérification, sans s'occuper de savoir s'il s'agit d'une méthode de vérification pour une épreuve ordinaire unique, pour une épreuve spéciale ou pour une technique basée sur l'isolement et l'addition de certaines fractions du sérum, suivie d'une évaluation comparée des séro-réactions au moyen de plusieurs tests ordinaires.

Je me rallie pleinement à l'opinion du D^r Mahoney selon laquelle il faudra de deux à trois ans pour préparer une telle conférence sérologique. A mon avis, c'est l'année 1952 qui serait la plus indiquée. Une raison

¹ Soumises par le D^r P. Krag, Sous-Directeur du Département du Diagnostic sérologique, Institut sérologique de l'Etat, Copenhague, Danemark.

essentielle pour remettre la conférence à 1952 est le fait que, dans plusieurs pays européens, il a fallu, par suite du manque de personnel, limiter les travaux de laboratoire aux travaux de pratique courante, à l'exclusion de tout effort de recherche. Si la conférence est envisagée pour 1952 et si les participants sont informés dès maintenant du calendrier de la réunion, il y a beaucoup de chances pour que l'on obtienne la participation de plusieurs laboratoires européens.

Le nombre des participants sera, dans une certaine mesure, limité par le volume de sang susceptible d'être obtenu de chaque donneur. En divisant les participants en groupes ou équipes, on compliquerait l'analyse des résultats, car l'échec complet d'une épreuve effectuée par un groupe risquerait d'influer d'une manière tendancieuse sur les résultats.

<i>Participants</i>	<i>Lots de sérum</i>	<i>Lots de sérum</i>	<i>Lots de sérum</i>
1 - 15	1 - 50	51 - 100	
16 - 30	1 - 50		101 - 150
31 - 45		51 - 100	101 - 150

Même si les participants étaient divisés en équipes, il faudrait disposer d'un grand nombre de donneurs pour obtenir le nombre d'échantillons requis.

Etant donné qu'un grand nombre de techniques nouvelles de valeur ont été mises en œuvre par les laboratoires des Etats-Unis depuis la conférence qui a eu lieu en 1941 à Washington, et qu'il serait difficile de grouper plus de vingt participants dans une seule conférence, je formule les suggestions suivantes :

1) Convocation d'une conférence de sérologie qui se tiendrait en 1951 dans une ville appropriée des Etats-Unis et qui ne réunirait que des participants de ce pays. Il serait possible de choisir certaines techniques spécialement recommandables, par exemple une ou deux épreuves de fixation du complément, une ou deux épreuves de floculation, une ou deux épreuves sur lames et une ou deux épreuves de vérification, soit, en tout, quatre types d'épreuves.

2) Une autre conférence patronnée par l'OMS se tiendrait en Europe en 1952. Les réactions susmentionnées utilisées aux Etats-Unis seraient comparées à celles qui sont employées dans d'autres parties du monde.

3) Les deux conférences devraient être organisées par le même sous-comité de la sérologie, et c'est le même groupe d'experts qui devrait apprécier les résultats obtenus en 1951 et en 1952.

4) Ces dispositions permettraient de se faire une idée claire des résultats obtenus par les deux conférences, et les laboratoires non américains disposeraient d'une année de plus pour parfaire leur réorganisation et

entreprendre des recherches scientifiques. D'autre part, il serait possible de la sorte de réduire quelque peu les frais de voyage des participants.

Une conférence sérologique sous les auspices de l'OMS devrait non seulement fournir des renseignements sur les réactions individuelles, mais encore offrir la possibilité d'apprécier la valeur de diverses combinaisons de réactions, par exemple de groupes de deux ou trois réactions de spécificité et de sensibilité différentes car plusieurs laboratoires s'intéressent désormais couramment à la relation qui peut exister entre deux ou trois réactions bien connues et de communiquer aux médecins les divers degrés de spécificité résultant des divers modes de lecture des résultats de ces réactions.

Afin de faciliter l'utilisation pratique des méthodes quantitatives, il y aurait intérêt à déterminer les séries de titrage qui, tout en exigeant le minimum de tubes, permettent d'établir le titre d'un sérum avec le maximum d'exactitude.

Au Danemark, et dans d'autres laboratoires de certains pays scandinaves, il a été démontré qu'une série de dilutions dans laquelle chaque tube renferme un tiers de la quantité de sérum contenue dans le tube précédent offre une base satisfaisante pour évaluer le titre d'un sérum, à condition que les lectures soient faites en pourcentages d'hémolyse et que ces pourcentages soient utilisés pour apprécier les valeurs d'interpolation entre deux tubes voisins.

Au lieu des mots « titre » ou « dilution », on se sert, pour indiquer le titre, d'un terme logarithmique spécial : le « degré-force ».

Les échantillons de sérum et de sang destinés à la conférence doivent provenir de nombreuses sources différentes : en effet, il faut, en premier lieu, disposer d'échantillons représentatifs des divers stades de la maladie et tenir compte des conditions dans lesquelles ces échantillons ont été obtenus, conditions qui pourraient être l'origine de fausses réactions ; en second lieu, il faut éviter d'avoir un nombre exagéré de réactions non spécifiques dans le pays où la conférence aura lieu. Au cas où il fournirait de nombreux sérums suspects de présenter des réactions non spécifiques, le pays en question pourrait livrer une centaine d'échantillons de sérum conservé qui étaient tous positifs lorsqu'ils ont été examinés sur place et qui, à la suite d'observations cliniques et d'examens sérologiques, se sont révélés non spécifiques.

Etant donné que toute épreuve a une tendance propre à donner de faux résultats dans certaines conditions, les réactions qui ont le même pourcentage de non-spécificité avec un mélange de sérums risquent de n'être pas positives avec les sérums des malades pris séparément. En conséquence, les réactions obtenues avec des sérums d'origine étrangère risquent d'être négatives là où les épreuves pratiquées sur place peuvent être

positives. Cependant, le résultat opposé ne se produira pas avec un lot de sérums de cette nature.

Le Dr Mahoney propose d'opérer sur 2.000 échantillons de sérum. Ce chiffre me semble être un minimum : 3.000 échantillons de sérum répartis sur des semaines de travail de cinq jours, à raison de 200 par jour, me semblent constituer un chiffre raisonnable ; ils pourraient être examinés en trois semaines.

Il y a lieu de ne pas oublier que, s'agissant de lots conservés, la stabilité des sérums spécifiques et des sérums non spécifiques risque de créer des différences fondamentales, et il faudrait s'attacher à trouver une méthode qui permette de conserver les sérums non spécifiques de façon telle qu'ils ne soient pas altérés.

Les méthodes à adopter pour l'expédition des échantillons devraient être mises au point avant la réunion effective de la conférence.

Lors de la conférence, il ne sera guère possible de faire exécuter les épreuves individuelles par d'autres personnes que leurs inventeurs respectifs ou leurs représentants autorisés, mais, après qu'elle aura eu lieu, il sera extrêmement important d'établir une étroite collaboration entre les pays voisins, de manière à faire de l'échange annuel de sérums sur une base régionale une pratique courante.

Il pourrait être procédé à un échange analogue de sérums entre un nombre restreint de laboratoires spécialement choisis, en vue de vérifier la valeur des épreuves sérologiques dans les différentes parties du monde. A cet effet, il ne suffira pas de procéder à un échange d'antigènes, car, dans la plupart des épreuves de précipitation, la lecture des réactions dépend du jugement individuel et exige, par conséquent, l'examen de sérums dont le « degré-force » varie. Etant donné que ces sérums seront utilisés dans des épreuves de contrôle, il y a lieu de souligner que les laboratoires auront tendance à les traiter avec une attention toute particulière et à en confier l'examen à des praticiens spécialement qualifiés. Il est également possible que le laboratoire effectue plus d'une épreuve sur un même échantillon et, dans les cas douteux, emploie des techniques différentes, avant de décider si un échantillon, positif à l'origine et douteux par la suite, doit être considéré comme positif ou comme douteux.

Il n'y a aucun risque à mesurer à l'aide de réactions quantitatives la sensibilité de sérums mélangés, car le résultat quantitatif obtenu par une autre épreuve de vérification ne servira en rien à indiquer si la réaction devrait être d'un degré plus haut ou plus bas.

Annexe 4

**MÉMORANDUM
RELATIF A LA CONFÉRENCE INTERNATIONALE
DE SÉRO-DIAGNOSTIC CONVOQUÉE PAR L'OMS¹**

Les divers documents qui nous ont été communiqués concernant la préparation d'une conférence internationale de séro-diagnostic traitent de questions dont l'intérêt ne peut être discuté.

Les propositions concernant l'organisation du travail technique des congressistes et l'organisation administrative de la conférence, les raisons guidant le choix du lieu de rencontre des délégués nous paraissent correctement exposées et suffisamment détaillées pour servir à la mise au point du programme de la conférence. Toutefois, certains points particuliers n'ont pas, à notre avis, retenu suffisamment l'attention ; d'autres ont été passés sous silence.

Les réalités présentes dont doit tenir compte l'organisation de la conférence sont, en premier lieu, l'extension considérable de l'emploi des méthodes sérologiques, ainsi que le développement étendu du dépistage systématique de la syphilis par les procédés sérologiques. Lors de la réunion des précédentes conférences sérologiques internationales, la prophylaxie de la syphilis par le dépistage systématique sous forme d'enquêtes sérologiques de vaste envergure n'avait pas été envisagée.

Pour faire face à ces réalités, la tâche première de la conférence doit être, comme pour celles qui l'ont précédée, de sélectionner les techniques sérologiques de référence qui seront exécutées avec des antigènes étalons. Cela nécessite, au préalable, le choix judicieux de la méthode d'épreuve suivie pour sélectionner les techniques proposées. Ces questions ont été envisagées dans les rapports qui nous ont été soumis. Il y a lieu de faire observer que les techniques retenues doivent être qualitatives et quantitatives, et aussi sûres pour le travail de routine qu'entre les mains d'experts ; elles doivent donc allier au maximum la simplicité technique (exécution, lecture) à la précision la plus grande.

Les conditions du travail de dépistage pratiqué sur une grande échelle imposent la mise au point d'une méthode sérologique spéciale comportant une réaction, ou mieux un ensemble de réactions, dont l'exécution doit être simplifiée au maximum afin de permettre une orientation générale

¹ Soumis par le Dr R. Laporte, Chef du Service de la Sérologie, Institut Pasteur, Paris, France.

préliminaire. Il y a lieu, à notre avis, d'établir les plans types d'enquêtes sérologiques appliquées aux collectivités : usines, villes, contrées, pays.

Outre la sélection des méthodes et réactifs sérologiques, il apparaît nécessaire, pour assurer la coordination permanente des recherches et la standardisation du travail, de mettre sur pied une organisation permanente de référence et de contrôle sérologiques, qui, pour être efficace, doit être réalisée à la fois sur le plan mondial et sur le plan régional et national.

Organisation permanente de contrôle et de référence sérologique

1. Centre mondial

Sur le plan mondial, le centre à établir doit présenter une organisation technique et administrative lui permettant d'assurer la direction, la coordination et le contrôle des centres régionaux et nationaux, dont la mission essentielle doit être d'assurer la liaison entre le centre mondial et les laboratoires de contrôles sérologiques courants.

Le centre mondial devrait assurer la diffusion et le contrôle permanent des méthodes sérologiques étalons et pourvoir les centres régionaux des réactifs standard de référence : antigènes, sérums, etc. ; il devrait centraliser, classer et assurer la diffusion des renseignements statistiques transmis par les centres régionaux et nationaux ; centraliser les renseignements concernant les recherches sérologiques, effectuer lui-même les expériences d'épreuves sur les perfectionnements des techniques anciennes et sur les techniques nouvelles, et assurer, au besoin par la création de stages, le complément d'instruction technique qui peut devenir nécessaire pour les membres des centres régionaux.

2. Centres régionaux ou nationaux

Sur le plan régional ou national, on doit envisager l'établissement de centres en contact direct avec les directeurs et praticiens de laboratoire. Les laboratoires de sérologie qui, dans des pays comme la France, effectuent en moyenne 90 % de l'ensemble des examens sérologiques, sont de petits laboratoires qui éprouvent des difficultés considérables pour contrôler la valeur de leur propre travail, et cela en raison inverse de l'importance de ce travail quotidien. Il est évident qu'il ne faut pas s'attendre, dans ces conditions, à une amélioration des résultats sérologiques, si l'on ne remédie pas aux difficultés que ces laboratoires éprouvent pour travailler dans des conditions correctes de contrôle.

Certes, la création d'organismes de contrôle pour ces laboratoires appartient exclusivement aux pays intéressés, mais il nous apparaît que la conférence sérologique internationale devrait tracer un plan détaillé de

l'organisation de contrôle type et discuter de la façon d'assurer aux centres qui en seraient chargés les moyens de travail adéquats.

Chaque centre national devrait assurer le contrôle des antigènes utilisés dans le pays en se référant aux antigènes étalons fournis par le centre mondial ; il devrait fournir des sérums de contrôle étalonnés, de provenance clinique contrôlée, aux laboratoires de contrôles courants et examiner sérologiquement des échantillons de sérums ou de liquide céphalo-rachidien provenant de ces derniers laboratoires, afin de vérifier si les résultats trouvés par ces laboratoires sont exacts.

Dans ce but, un service d'inspection des laboratoires créé dans le cadre de l'organisation sanitaire nationale, devrait travailler en coordination avec le centre national. Il paraît indiqué de dresser le plan-type de cette organisation.

Le centre national devrait être chargé de contrôler et, au besoin, de sanctionner l'instruction technique donnée, dans le cadre national, au personnel agréé des laboratoires : personnel scientifique directeur, techniciens subalternes. Cette instruction devrait comprendre un stage d'épreuve obligatoire, suivi d'un examen pour le personnel des laboratoires dont la préparation se serait révélée insuffisante.

Le centre national devrait examiner les méthodes et les techniques nouvelles et transmettre au centre mondial les résultats de l'enquête effectuée à leur sujet ; inversement, il devrait assurer la diffusion des perfectionnements techniques éprouvés qui lui sont enseignés par le centre mondial.

Il devrait recueillir et classer les documents statistiques sur l'organisation et le fonctionnement des services sérologiques du pays. Ces renseignements seraient transmis au centre mondial et seraient incorporés à une publication d'ensemble.

Il semble que chacun de ces points devrait être étudié en détail par la conférence internationale afin d'aboutir, après discussion publique, à la mise sur pied d'un centre mondial de sérologie.

Une question doit particulièrement retenir l'attention, c'est la création des centres de collection des sérums et liquides céphalo-rachidiens étalonnés, d'activité sérologique connue (nécessité d'une méthode quantitative standard) et de qualité sérologique différente.

Il faudrait dresser le plan détaillé de ces centres, notamment en ce qui concerne :

a) la récolte des sérums en quantité suffisante, après un examen clinique rigoureux des donneurs ; ces sérums devraient être homogènes, c'est-à-dire que les mélanges de sérums différents devraient être proscrits ;

b) l'étude des moyens de conservation et de transport, ainsi que le contrôle sérologique initial, puis périodique, de ces sérums étalonnés.

Il serait logique que les questions concernant la récolte, la conservation et le transport des sérums-étalons soient résolues avant l'ouverture de la conférence par une commission d'experts désignés à cet effet.

En résumé, les sujets d'étude qui doivent faire l'objet d'un examen approfondi et d'une discussion publique lors de la conférence, après avoir été préparés avec soin par les experts, sont :

- 1) les tests de référence et les réactifs standards ;
 - 2) le plan d'organisation des enquêtes sérologiques en série pour dépistage des cas et le choix de techniques simples appropriées ;
 - 3) le choix, la conservation et la distribution de sérums-étalons de divers degrés mesurés de positivité ;
 - 4) l'établissement d'un centre mondial permanent de référence et de contrôle, pour la sérologie de la syphilis.
-

Annexe 5**MÉMORANDUM
RELATIF A LA CONFÉRENCE INTERNATIONALE
DE SÉRO-DIAGNOSTIC CONVOQUÉE PAR L'OMS¹**

Il est admis dans le présent exposé que la conférence a pour objet l'examen comparatif de sérums par diverses méthodes techniques, dans des conditions aussi voisines que possible de celles qui se rencontrent dans la pratique ordinaire. Elle s'efforcera ainsi de déterminer celles des méthodes techniques qui fournissent les renseignements les plus utiles au clinicien. Toute tendance à exécuter les réactions dans des conditions exceptionnellement favorables ou tout esprit malencontreux de compétition devront être éliminés, car il y a lieu de supposer que tous les participants chercheront à obtenir des renseignements sur la valeur de leurs méthodes, plutôt qu'à faire parade de l'excellence de leurs techniques propres. C'est pourquoi, lors de sa réunion, le Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire pourrait avoir intérêt à discuter les points suivants :

1. Echantillons de sang

Les spécimens devront provenir de sources tant proches qu'éloignées et être envoyés, non seulement sous forme de sérums séparés du coagulum, mais également sous forme d'échantillons de sang complet, dont le sérum sera séparé suivant le procédé habituel, dès réception par le laboratoire désigné. Il conviendrait de discuter d'une manière assez approfondie la question de savoir si les agents de conservation, tels que le merthiolate, doivent être ajoutés aux spécimens avant l'examen, car, s'il est facile aux hôpitaux et aux dispensaires de procéder ainsi dans leur pratique courante, il faut trouver une méthode qui offre les mêmes facilités au praticien ordinaire de médecine générale.

Le nombre total d'échantillons de sang à examiner lors de la conférence devrait également être précisé et le choix des spécimens devrait être représentatif de toutes les périodes de la syphilis, qu'elle soit traitée ou non. En outre, certains spécimens devraient provenir de sujets qui ne présentent et n'ont jamais présenté aucun signe ni symptôme de syphilis à aucun

¹ Soumis par le Dr I. N. Orpwood Price, Director, Venereal Diseases Reference Laboratory (Public Health Laboratory Service), St. Peter's Hospital, Londres, Royaume-Uni.

moment de leur vie, ainsi que de malades atteints d'affections telles que le paludisme et la lèpre, que l'on estime être des causes fréquentes de fausses réactions positives de la syphilis.

2. Complément

Il conviendrait également de discuter l'origine du complément à utiliser dans les réactions de fixation du complément. Depuis quelques années, de nombreux laboratoires de Grande-Bretagne utilisent avec succès un complément conservé (non séché) et, personnellement, c'est ce complément conservé que je préférerais voir utiliser à la conférence.

3. Antigène

Il semble que, dans le monde, nombreux sont ceux qui font actuellement l'essai d'un antigène à base de cardioline, mais en l'adaptant à leur propre technique au lieu de recourir à celle qui a été préconisée par les auteurs ayant découvert ce type d'antigène. Il est donc proposé que ceux des participants à la conférence qui ont l'expérience d'un antigène à base de cardioline adapté à leur propre technique examinent les sérums non seulement avec l'antigène de Wassermann qu'ils utilisent ordinairement, mais également avec l'antigène à base de cardioline.

4. Notation des résultats

Il est proposé que les résultats des séro-diagnostic soient tout d'abord notés comme « positifs », « douteux » ou « négatifs », suivant le terme applicable en l'espèce. En raison de l'importance reconnue des réactions quantitatives, toutes les séro-réactions devraient être notées sous forme quantitative. Je propose que cette notation soit exprimée en fonction des dilutions sériques, car il me semble que c'est la méthode la plus pratique.

5. Nombre de spécimens à examiner chaque jour

Ce point devrait être clairement précisé, compte tenu du temps nécessaire à l'application des diverses techniques. Il est proposé de ne pas examiner plus de 50 sérums par jour.

6. Techniciens

Je propose que chaque participant soit autorisé à se faire aider par un technicien. Il devrait choisir ce technicien dans le personnel de son propre laboratoire.

Annexe 6

**OBSERVATIONS SUR LA CONFÉRENCE INTERNATIONALE
DE SÉRO-DIAGNOSTIC CONVOQUÉE PAR L'OMS¹**

Les mémorandums des D^{rs} Krag, Laporte, Mahoney et Orpwood Price sur la conférence internationale de séro-diagnostic dont la réunion est envisagée ont fait l'objet d'un examen. Ces mémorandums constituent un bon exposé des principes directeurs dont doit s'inspirer l'organisation de cette conférence.

Définir au plus tôt les objets de la conférence serait de nature à faciliter l'établissement des plans. Ces objectifs peuvent être nombreux et il se peut que, seules, certaines catégories de donneurs permettent d'atteindre chacun d'eux en totalité ou en partie. Dès lors, c'est du nombre des divisions de donneurs, du nombre des échantillons de sang de chaque catégorie et du nombre maximum des réactions qui peuvent être exécutées quotidiennement que dépendra le nombre de journées qui devra être accordé aux congressistes pour les expériences.

Les congrès internationaux de sérologie ont permis d'aboutir, dans le passé, à des résultats probants en ce qui concerne la spécificité, la sensibilité et la constance relatives des séro-réactions. On n'a pas étudié la possibilité d'adapter ces réactions aux groupes de population de plusieurs parties du monde ou aux échantillons de sang additionnés d'agents conservateurs.

En utilisant des substances chimiques pour conserver le sang, on risque de se heurter à des difficultés dans l'application de certaines techniques et d'être obligé de créer une nouvelle division chargée de l'évaluation statistique des résultats. Le sang complet non traité et le liquide céphalo-rachidien constituent les échantillons qu'il y aurait lieu d'utiliser de préférence pour ces tests. Il se peut qu'il y ait intérêt à choisir comme lieu du congrès une ville desservie par des lignes mondiales de transports aériens, ce qui permettrait d'obtenir des spécimens des diverses régions géographiques voulues dans un délai limité et, par conséquent, d'être dispensé du souci de les conserver.

La prochaine conférence fournira l'occasion de substituer aux termes souvent mal compris de « positif », « douteux » et « négatif », qui comportent l'énoncé d'un diagnostic, des termes ou des expressions plus appropriés. Nous proposons les désignations : (sujet) « réactif », « partiellement

¹ Soumises par Mr. A. Harris, Senior Serologist, Venereal Disease Research Laboratory (US Public Health Service), Staten Island, N.Y., Etats-Unis d'Amérique.

réactif » et « non réactif », le titre-limite étant indiqué pour chaque sujet réactif.

Nous proposons, d'autre part, que le registre des inscriptions des participants à la conférence de séro-diagnostic soit clos six à neuf mois avant la date d'ouverture, de sorte que les dispositions finales ne soient pas entravées par des demandes de participation tardives. Le registre d'inscriptions pourrait être ouvert pendant une année. Les demandes de participation devraient être accompagnées d'un exposé détaillé des techniques d'épreuve, lesquelles pourraient être modifiées avant la date d'ouverture.

PUBLICATIONS DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ *

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES

(Edition française et édition anglaise)

	Prix Fr. s.
1. Comité d'experts pour l'Unification des Pharmacopées : Rapport sur la quatrième session	0,40
2. Comité d'experts pour la Standardisation biologique : Rapport sur la troisième session	0,80
3. Comité d'experts pour la Standardisation biologique : Rapport du Sous-Comité des Vitamines liposolubles	0,40
4. Comité d'experts des Insecticides : Rapport sur la première session	<i>A paraître</i>
5. Comité d'experts des Statistiques sanitaires : Rapport sur la première session	0,40
6. Vaccination contre les maladies contagieuses courantes de l'enfance	0,60
7. Comité d'experts de la Tuberculose : Rapport sur la quatrième session	0,60
8. Comité d'experts du Paludisme : Rapport sur la troisième session	<i>A paraître</i>
9. Comité d'experts de la Santé mentale : Rapport sur la première session	1,20
10. Comité d'experts de l'Assainissement : Rapport sur la première session	1,—
11. Comité d'experts de la Peste : Rapport sur la première session	1,20
12. Comité d'experts pour l'Unification des Pharmacopées : Rapport sur la cinquième session	0,40
13. Comité d'experts des Maladies vénériennes : Rapport sur la troisième session	<i>A paraître</i>
14. Comité d'experts des Maladies vénériennes : Rapport du Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire	1,—
15. Lutte antivénérienne aux Etats-Unis : Rapport de la Commission de l'OMS pour l'Etude de la Syphilis	1,80
16. Comité mixte OAA/OMS d'experts de l'Alimentation et de la Nutrition	}
17. Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur la Schistosomiase africaine : Rapport sur la première session	
18. Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur le Choléra : Rapport sur la troisième session	
19. Groupe consultatif d'experts de la Fièvre jaune : Rapport sur la première session	
20. Comité d'experts de l'Epidémiologie internationale et de la Quarantaine : Rapport sur la deuxième session	
21. Comité d'experts des Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie : Rapport sur la deuxième session	0,40

Commandes en gros

Pour toute commande d'au moins 100 exemplaires, il est consenti aux administrations et organisations sanitaires une remise de 20 %. Adresser les commandes à l'Organisation Mondiale de la Santé, Section des Ventes, Palais des Nations, Genève, Suisse.

* Tous les prix s'entendent franco de port.