

**Organisation Mondiale de la Santé**

**Série de Rapports techniques**

**N° 23**

**GROUPE MIXTE OIHP/OMS D'ÉTUDES  
SUR LES RICKETTSIOSES AFRICAINES**

**Rapport sur la première session**

*Brazzaville, 8-14 février 1950*

	Pages
1. Répartition géographique des rickettsioses humaines en Afrique . . . . .	4
2. Classification et nomenclature . . . . .	8
3. Caractères des diverses rickettsioses humaines en Afrique. . . . .	8
4. Diagnostic différentiel . . . . .	12
5. Syndromes cliniques rapportés sans certitude à des rickett- sioses . . . . .	17
6. Recherches à entreprendre . . . . .	17
7. Prophylaxie . . . . .	20
8. Traitement . . . . .	22
9. Commémoration . . . . .	22
Annexe 1. Technique de l'agglutination rickettsienne . . . . .	23

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

PALAIS DES NATIONS

GENÈVE

DÉCEMBRE 1950

**GROUPE MIXTE OIHP/OMS D'ÉTUDES  
SUR LES RICKETTSIOSES AFRICAINES**

**Première session**

*Membres :*

D<sup>r</sup> E. Aujaleu, Directeur de l'Hygiène sociale, Ministère de la Santé publique et de la Population, Paris, France

D<sup>r</sup> G. Blanc, Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc

D<sup>r</sup> P. C. C. Garnham, Reader in Medical Parasitology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni

D<sup>r</sup> J. Gear, Assistant Director, South African Institute for Medical Research, Johannesburg, Union Sud-Africaine

Professeur J. A. H. Rodhain, Directeur honoraire de l'Institut de Médecine tropicale Prince Léopold, Anvers, Belgique (*Président*)

D<sup>r</sup> G. L. Timms, Director, Institute for Medical Research, Nairobi, Kenya

Médecin-Général Inspecteur M. A. Vaucel, Directeur du Service de Santé colonial, Ministère de la France d'Outre-Mer, Paris, France

**OIHP :**

D<sup>r</sup> M. Gaud, Directeur de l'Office International d'Hygiène Publique, Paris, France

**OMS :**

D<sup>r</sup> Y. M. Biraud, Directeur de la Division de l'Epidémiologie, OMS (*Secrétaire*)

Le rapport sur la première session de ce groupe d'études a paru originalement sous forme de document ronéographié (WHO/Typhus/12), en date du 19 avril 1950.

## GROUPE MIXTE OIHP OMS D'ÉTUDES SUR LES RICKETTSIOSES AFRICAINES

### Rapport sur la première session <sup>1</sup>

Le groupe d'études s'est réuni à Brazzaville, du 8 au 14 février 1950, dans les locaux de la Chambre de Commerce de l'Afrique-Equatoriale Française.

En plus des membres du groupe d'études, les personnalités suivantes étaient présentes :

- D<sup>r</sup> F. J. C. Cambournac, Professeur de Médecine tropicale, Université de Lisbonne, Portugal
- D<sup>r</sup> J. Ceccaldi, Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, Afrique-Equatoriale Française
- D<sup>r</sup> P. Giroud, Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur, Paris, France
- D<sup>r</sup> J. Jadin, Directeur du Laboratoire de la Santé publique, Astrida, Ruanda-Urundi, Congo Belge
- Médecin-Colonel P. Le Gac, Directeur de la Santé publique de l'Oubangui-Chari, Bangui, Oubangui-Chari, Afrique-Equatoriale Française

<sup>1</sup> Agissant au nom du Conseil Exécutif, le Comité ad hoc a adopté la résolution suivante :

Le Comité ad hoc du Conseil Exécutif

1. PREND ACTE du rapport sur les travaux de la première session du Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur les Rickettsioses africaines, et
2. AUTORISE sa publication ;
3. APPROUVE les recommandations formulées dans la subdivision 6.8 du rapport ;
4. SOULIGNE l'importance du rôle des laboratoires spécialisés, comme il est indiqué dans la subdivision 6.8, et
5. PRIE le Directeur général de prendre les mesures nécessaires pour assurer l'aide technique et financière mentionnée dans la subdivision 6.8.5 du rapport ;
6. TRANSMET le rapport à la Troisième Assemblée Mondiale de la Santé, et
7. RELÈVE que les recommandations émanant des groupes d'experts et qui se rapportent à la politique et aux opérations de l'Organisation Mondiale de la Santé demeurent de simples recommandations, à moins qu'elles ne soient appliquées par le Conseil Exécutif ou par l'Assemblée Mondiale de la Santé à la suite de l'adoption et de la mise en œuvre du programme annuel de l'OMS.

(Actes off. Org. mond. Santé, 28, Annexe 2)

D<sup>r</sup> G. Neujean, Directeur du Bureau permanent interafricain de la Tsé-tsé et de la Trypanosomiase, Léopoldville, Congo Belge

D<sup>r</sup> H. A. Poindexter, Medical Director, US Public Health Service, Monrovia, Libéria

Médecin-Général Raynal, Directeur général de la Santé publique de l'Afrique-Equatoriale Française, Brazzaville, Afrique-Equatoriale Française

D<sup>r</sup> Rousselot, Directeur du Laboratoire des Recherches de l'Inspection générale de l'Elevage, Brazzaville, Afrique-Equatoriale Française

Le groupe d'études a élu comme président le Professeur J. A. H. Rodhain.

Après avoir adopté et couvert l'ordre du jour suivant :

- 1) répartition géographique des rickettsioses humaines en Afrique ;
- 2) classification et nomenclature de ces rickettsioses ;
- 3) épreuves de laboratoire pour leur diagnostic différentiel ;
- 4) recherches à entreprendre ;
- 5) prophylaxie et traitement des rickettsioses,

le groupe d'études décida d'incorporer dans son rapport l'exposé des connaissances relatives aux diverses rickettsioses établi lors de la réunion préparatoire du groupe, tenue à l'Office International d'Hygiène Publique (OIHP), à Paris, du 26 au 28 septembre 1949, en le mettant à jour et en le complétant en ce qui concerne les méthodes diagnostiques de laboratoire (voir sous 3).

## **1. Répartition géographique des rickettsioses humaines en Afrique**

### **1.1 Le typhus et les autres rickettsioses en Afrique du Nord**

D'un rapport présenté par le D<sup>r</sup> Blanc <sup>2</sup> sur le typhus et les autres rickettsioses de l'Afrique du Nord française, il ressort que :

- 1) l'épidémiologie des rickettsioses présente des caractères communs au Maroc, en Algérie et en Tunisie ;
- 2) le typhus exanthématique à poux, signalé depuis l'époque romaine en Afrique du Nord, y reste la rickettsiose la plus fréquente et s'y manifeste sous forme d'épidémies lorsque la sécheresse provoque la famine ;

<sup>2</sup> WHO/Typhus/3 (document de travail non publié)

3) le typhus murin est peu fréquent et ne donne jamais lieu à des épidémies, même lorsqu'on utilise son virus à l'état vivant pour des vaccinations prophylactiques ;

4) la fièvre boutonneuse décrite en 1910 par Conor et Bruch se rencontre assez fréquemment, surtout en ville, la tache noire d'inoculation n'est pas constante et peut être remplacée par une conjonctivite qui indique la voie de pénétration du virus ;

5) le virus de la fièvre Q (« Q fever ») a été isolé au Maroc en 1946 sur diverses espèces de tiques et en particulier sur des *Hyalomma* en provenance du sud.

### 1.2 Les rickettsioses dans le nord-est de l'Afrique

Des données officielles recueillies par les services épidémiologiques de la Société des Nations et de l'OMS,<sup>3</sup> il ressort que :

1) en Cyrénaïque et en Tripolitaine, l'épidémiologie des typhus à poux et à tiques ressemble beaucoup à ce qu'elle est en Afrique du Nord française. Plusieurs centaines de cas de typhus exanthématique sont enregistrés chaque année ;

2) en Egypte, le typhus exanthématique à poux sévit à l'état endémique ; le nombre annuel des cas signalés, qui était de quelques milliers avant la guerre, est tombé à quelques centaines seulement depuis, après s'être fortement élevé pendant la guerre, dépassant 40.000 en 1943. Le virus du typhus murin a été signalé dans certains ports ;

3) au Soudan Anglo-Egyptien, on a observé des cas de typhus à tiques ;

4) en Ethiopie, le typhus à poux est commun dans la partie élevée du pays, et le typhus à tiques largement répandu ;

5) en Erythrée, typhus à poux et à tiques s'observent également ;

6) dans les Somalies, le nombre des cas de rickettsioses reconnus est très faible.

### 1.3 Les rickettsioses dans les territoires britanniques de l'Afrique

D'un exposé du Dr Garnham,<sup>4</sup> il ressort que :

1) le typhus historique à poux se manifeste sous forme de petites épidémies dans toute la bande de territoire allant du Soudan Anglo-Egyptien

<sup>3</sup> *Rapp. épidém. S.d.N.* 1936, **15**, 13 ; *Rel. épidém. hebd. S.d.N.* 1945, **20**, 101 ; *Rapp. épidém. démogr.* 1949, **2**, 91

<sup>4</sup> WHO/Typhus/4 (document de travail non publié)

au Basutoland et comprenant l'Ouganda, le Tanganyika et le Nyassaland. On en a aussi observé des épidémies au nord de la Nigeria ;

2) le typhus murin existe un peu partout sous forme sporadique ou en petits foyers persistants, affectant en général la seule population africaine, en Nigeria, en Côte de l'Or, au Sierra-Leone, en Gambie et en Rhodésie du Nord ;

3) les typhus à tiques s'observent sous forme sporadique tant chez les Européens que les Africains en Somalie, au Kenya, au Tanganyika, au Nyassaland et, en Afrique occidentale, en Côte de l'Or et au Sierra-Leone. Les vecteurs-réservoirs sont soit le *Rhipicephalus sanguineus*, soit l'*Haemaphysalis leachi* ou le *Rhipicephalus simus*.

#### 1.4 Les rickettsioses dans l'Union Sud-Africaine

D'un exposé du D<sup>r</sup> Gear,<sup>5</sup> il ressort que :

1) dans l'Union Sud-Africaine, les typhus à poux, à puces et à tiques sont largement répandus et constituent un sérieux problème pour les autorités sanitaires ;

2) le typhus historique existe surtout sur les hauts plateaux et dans le Transkei, où le climat est modéré. L'infection est favorisée par la fréquence de la pédiculose et les habitudes de migration et d'hospitalité de la population africaine de ces régions ;

3) le typhus murin, découvert d'abord dans l'ouest du Transvaal, existe dans la plupart des villes (Prétoiria, Le Cap, Port-Elizabeth, East-London, et surtout au Natal, à Durban et Pietermaritzburg). On ne l'a trouvé jusqu'ici que dans un seul village du Transkei ;

4) le typhus à tiques (fièvre par piqûre de tique ou « tick-bite fever »), que des expériences d'immunité croisée<sup>6</sup> ont permis d'identifier avec la fièvre boutonneuse de l'Afrique du Nord et le typhus à tiques du Kenya, est largement répandu dans le veld, où il se manifeste surtout au printemps et en automne. Les vecteurs les plus fréquents sont *Amblyomma hebraeum* et *Rhipicephalus appendiculatus*, mais toutes les autres espèces locales de tiques peuvent être vectrices. *Ornithodoros moubata* a pu être infecté expérimentalement ;

5) la présence du virus de la fièvre Q a récemment été mise en évidence par des réactions sérologiques dans l'ouest du Transvaal ; toutefois, *Rickettsia burneti* n'a pas encore été isolée.

<sup>5</sup> WHO/Typhus/5 (document de travail non publié)

<sup>6</sup> On a aussi constaté une réaction sérologique croisée entre le virus du typhus à tiques et celui de la « rickettsialpox »

### 1.5 Les rickettsioses dans l'Afrique tropicale française

D'un exposé du Médecin-Général Vaucel,<sup>7</sup> il ressort que :

1) dans les territoires de l'Afrique tropicale française, l'existence du typhus historique n'a jamais été prouvée ;

2) par contre, le typhus murin est largement répandu au Sénégal, en Guinée Française, au Gabon, au Moyen-Congo et dans l'Oubangui-Chari ;

3) la fièvre boutonneuse (typhus à tiques) a été signalée au Sénégal, en Guinée Française, au Togo, au Cameroun, dans l'Oubangui-Chari et au Moyen-Congo. On la soupçonne en Haute-Volta ; toutefois, le virus n'a encore été isolé dans aucun de ces territoires ;

4) en outre, des affections décrites sous l'appellation de fièvre rouge congolaise n'ont pas fait la preuve de leur spécificité. Un virus récemment isolé à Brazzaville est apparu au rapporteur très proche de *R. conori* de la fièvre boutonneuse ;

5) la maladie décrite sous le nom de « typhus des savanes » par Le Gac, au Congo et dans l'Oubangui-Chari, qui cliniquement ressemble au typhus historique mais dont le virus n'a pas encore été isolé, doit être l'objet de nouvelles recherches ;

6) le virus de la fièvre Q a été isolé de la tique *Amblyomma variegatum* de l'Oubangui-Chari (Blanc) ; des souches ont été isolées dans le sang de malades de cette région.<sup>8</sup>

### 1.6 Les rickettsioses au Congo Belge et au Ruanda-Urundi

1) Le typhus historique existe au Congo Belge, dans la région montagneuse de l'est (Province du Kivu), ainsi qu'au Ruanda-Urundi.<sup>9</sup> Les manifestations dans l'Urundi ont été épidémiques.

2) Le virus du typhus murin a été identifié dans les rats de Coquilhatville, Léopoldville, Matadi, Elisabethville, Tshikapa, Costermansville ; on a également observé quelques cas humains dans ces différentes localités.

3) La fièvre boutonneuse a été diagnostiquée cliniquement au Ruanda-Urundi, où un virus a été isolé.

### 1.7 Les rickettsioses dans les colonies portugaises

1) Dans les colonies portugaises de l'Angola et du Mozambique, on soupçonne la présence du typhus murin et des typhus à tiques

<sup>7</sup> WHO/Typhus/6 (document de travail non publié)

<sup>8</sup> Le Gac, P., Giroud, P. & Vargues, R., WHO/Typhus/9 (document de travail non publié)

<sup>9</sup> Neujean, G., WHO/Typhus/7 ; Jadin, J., WHO/Typhus/8 (documents de travail non publiés)

(Cambournac). En 1950, des missions de prospection doivent vérifier cette présence.

2) La fièvre boutonneuse a été signalée en Guinée Portugaise.

## 2. Classification et nomenclature

Le groupe d'études a admis, dans l'état actuel de nos connaissances, le groupement suivant des rickettsioses humaines de l'Afrique :

1) Typhus historique (épidémique) à poux, dû à *Rickettsia prowazeki*

2) Typhus murin à puces, dû à *R. mooseri*

3) Typhus à tiques, y compris la fièvre boutonneuse, le typhus du Kenya et la fièvre par piqûre de tique (« tick-bite fever ») de l'Afrique du Sud, dus à *R. conori*

4) Fièvre Q (maladie de Derrick-Burnet), due à *R. burneti* ou *Coxiella burneti*

5) Affections ressemblant cliniquement et épidémiologiquement aux rickettsioses, mais dont les vecteurs et agents étiologiques sont encore indéterminés (typhus des savanes).

Il n'a pas été identifié jusqu'ici en Afrique de rickettsioses humaines autres que celles énumérées ci-dessus.

## 3. Caractères des diverses rickettsioses humaines en Afrique

Le groupe d'études a approuvé la description suivante des caractères des diverses rickettsioses humaines observées en Afrique.

### 3.1 Typhus historique (à poux)

3.1.1 Le typhus historique, dont l'agent causal est *R. prowazeki*, se manifeste dans les pays atteints sous une forme endémique susceptible, dans des circonstances qui lui sont favorables, de prendre une très large extension épidémique.

3.1.2 Les caractères cliniques sont essentiellement marqués par la gravité de la maladie, par l'apparition rapide d'une prostration marquée (tuphos) et d'un érythème maculeux sans localisation particulière, et par des complications gangréneuses, le plus souvent tardives.

3.1.3 Du point de vue anatomo-pathologique, les lésions microscopiques sont caractérisées par une thrombose des capillaires et des petits vaisseaux artériels et veineux, résultant de la lésion de l'endothélium vasculaire, thrombose s'accompagnant de la production de nodules périvasculaires.

3.1.4 Inoculé par voie intrapéritonéale avec 4 à 5 ml du sang d'un malade, prélevé dans les premiers jours de la période fébrile, le cobaye, qui est l'animal de choix, présente au bout de dix jours en moyenne une réaction fébrile qui dure de cinq à six jours et se termine toujours par la guérison, sans manifestation vaginale marquée. Le rat, inoculé dans les mêmes conditions, ne présente qu'une infection inapparente bénigne.

3.1.5 La réaction de Weil-Felix, pratiquée avec la souche OX19, se manifeste généralement comme positive de façon précoce, dès le sixième ou septième jour de la maladie et à un taux élevé. Un taux d'agglutination inférieur à 1/200 ne doit pas être considéré comme un signe de positivité. Une élévation du taux de la deuxième à la quatrième semaine de la maladie est encore plus significative que le taux lui-même. La réaction est négative avec la souche OXK.

Le sérum des malades atteints de typhus épidémique agglutine les suspensions de *R. prowazeki*. Cette réaction spécifique se manifeste aussi précocement que celle de Weil-Felix et est plus sensible que cette dernière, mais, de même que celle de la fixation du complément, qui est elle aussi de grande valeur, elle doit être réservée aux laboratoires hautement spécialisés.

3.1.6 Le réservoir de virus du typhus épidémique est constitué par l'homme, le pou et les déjections du pou. L'inoculation a lieu par pénétration du virus soit à travers l'épiderme excorié, soit par la voie muqueuse et notamment la voie conjonctivale.

### 3.2 Typhus murin

3.2.1 Le typhus murin, dont l'agent causal est *R. mooseri*, non différenciable morphologiquement de *R. prowazeki*, est une affection sans potentiel épidémique qui ne donne en Afrique que des cas sporadiques, généralement isolés, mais quelquefois groupés.

3.2.2 Cliniquement, il présente des caractères semblables au typhus épidémique, notamment une éruption de même type. Mais les symptômes généraux, notamment la prostration, sont beaucoup moins marqués et le pronostic est normalement bénin. Toutefois, comme dans les autres rickettsioses, l'état général est touché et la convalescence longue et pénible.

3.2.3 Du point de vue anatomo-pathologique, on constate les mêmes lésions d'endothéliite que dans le typhus épidémique.

3.2.4 L'inoculation intrapéritonéale de sang du malade, dans les conditions précisées ci-dessus pour le typhus épidémique, donne au cobaye, après cinq à sept jours d'incubation, une réaction fébrile importante qui dure environ cinq jours et ne cause pas la mort de l'animal. La réaction caractéristique est l'apparition précoce, chez le cobaye mâle adulte, d'une orchio-vaginalite (réaction de Neill-Mooser). Le liquide d'exsudat et la

vaginale contiennent de nombreuses cellules bourrées de rickettsies. Ces signes cardinaux peuvent être peu apparents à l'inoculation initiale, mais accusent leur importance après un ou plusieurs passages.

L'inoculation péritonéale au rat blanc donne à cet animal une affection fébrile grave sans vaginalite et qui peut, dans certains cas (et en particulier après irradiation), entraîner la mort. Il y a abondant développement de rickettsies dans le péritoine.

3.2.5 La réaction de Weil-Felix est positive pour OX19. Elle apparaît entre le sixième et le huitième jour, mais elle est généralement moins constante et moins marquée que dans le typhus épidémique. Au-dessous du taux de 1/150, la réaction ne peut être considérée comme concluante.

L'agglutination des rickettsies, la déviation du complément, la mise en évidence des rickettsies par culture sont des signes de certitude pour le diagnostic, mais ces méthodes sont à réserver aux laboratoires spécialisés.

3.2.6 Le réservoir de virus est constitué par le rat, particulièrement pendant la période où il fait une infection aiguë, et par ses ectoparasites, notamment les puces. La transmission de la maladie se fait soit par les déjections des puces infectées pénétrant par l'épiderme excorié ou par la voie muqueuse, notamment la voie conjonctivale, soit par absorption d'aliments souillés par l'urine de rats infectés.

### 3.3 Typhus à tiques (fièvre boutonneuse, typhus du Kenya, fièvre par piqûre de tique de l'Afrique du Sud)

3.3.1 *Rickettsia conori*, l'agent causal de la fièvre boutonneuse, qui sévit en Afrique du Nord comme dans tout le bassin méditerranéen sous forme endémique, est probablement aussi l'agent causal des autres typhus à tiques du Kenya et de l'Afrique du Sud.

Dans les cellules infectées les rickettsies sont à la fois extra- et intranucléaires.

3.3.2 Les typhus à tiques ont un potentiel épidémique faible et se manifestent sous forme de cas sporadiques ou de cas groupés par suite d'une infection simultanée, mais sans cas secondaires. La fréquence maximum du typhus à tiques s'observe au Kenya pendant la saison des pluies, quand les herbes sont hautes ; en Afrique du Sud, au printemps et en automne.

3.3.3 Cliniquement, la maladie est généralement bénigne. Une escarre d'inoculation (tache noire) s'observe dans 80 % des cas ; elle s'accompagne d'une adénopathie satellite. Dans les cas d'infection par voie oculaire, il y a une réaction conjonctivale marquée. L'éruption caractéristique, maculopapuleuse, touche tout le corps, y compris la paume des mains et la plante des pieds. Elle apparaît dès le début de la maladie et persiste pendant et

même après la chute de température. Pendant la période fébrile, le malade présente souvent de l'excitation mentale qui fait place, pendant la convalescence, à une dépression très marquée. Les complications sont rares et sans spécificité.

3.3.4 Les lésions anatomo-pathologiques sont les lésions microscopiques déjà définies comme caractéristiques des rickettsioses.

3.3.5 L'inoculation intrapéritonéale au cobaye mâle adulte de sang de malade provoque, après quatre à sept jours d'incubation, une fièvre élevée avec vaginalite. Cette réaction est plus forte et plus constante après inoculation de tiques infectées. L'hypertrophie de la rate est modérée. Une température ambiante élevée gêne le maintien de la souche par passages chez les cobayes. L'inoculation au rat et à la gerbille entraîne chez ces animaux une infection inapparente.

Dans les cellules infectées, les rickettsies sont intra- et extra-nucléaires.

3.3.6 La réaction de Weil-Felix pratiquée avec les souches OX2 et OX19 est inconstante, très peu marquée et tardive. Elle peut apparaître seulement à la fin de la maladie ou pendant la convalescence. Les taux d'agglutination sont faibles, variant entre 1/50 et 1/500. Le taux de 1/50 est le minimum valable.

Avec la souche OXK la réaction est plus fréquente et atteint 1/100 à 1/150.

L'agglutination de la rickettsie spécifique et la déviation du complément sont plus sensibles et plus spécifiques que la réaction de Weil-Felix. Avec la mise en évidence de rickettsies par culture, elles constituent des signes de certitude pour le diagnostic.

3.3.7 Le réservoir de virus est constitué par les tiques, chez lesquelles l'infection est héréditaire.

Dans le nord de l'Afrique (et plus généralement dans le bassin méditerranéen), c'est la tique du chien *Rhipicephalus sanguineus* qui est le réservoir essentiel. Au Kenya, à *Rhipicephalus sanguineus* s'ajoute *Rhipicephalus simus* et *Haemaphysalis leachi*; les autres espèces de *Rhipicephalus* ont donné des résultats négatifs. En Afrique du Sud, l'infection est généralement conservée et transmise par *Amblyomma hebraeum*.

### 3.4 Fièvre Q

3.4.1 La fièvre Q, dont l'agent causal est *R. burneti* ou *Coxiella burneti*, s'est manifestée en Australie, en Amérique du Nord et dans le bassin méditerranéen sous sa forme épidémique. Jusqu'à maintenant, sur le continent africain, on n'en a constaté que deux cas humains, identifiés en Afrique du Nord. Ces deux cas ont présenté le type pseudo-grippal

classique. Toutefois, le virus de la fièvre Q a été mis en évidence en Afrique du Nord chez des tiques spontanément infectées, notamment chez *Hyalomma dromedarii*.

3.4.2 L'inoculation des tiques infectées au cobaye par voie intrapéritonéale produit chez cet animal une fièvre très élevée apparaissant deux ou trois jours après l'inoculation et durant de cinq à sept jours. Cette affection, qui paraît bénigne pendant la période aiguë, entraîne fréquemment la mort tardivement, après une convalescence apparente de un à deux mois. Au cours de l'affection, on ne constate jamais de vaginalite, mais les animaux sacrifiés présentent de façon constante une splénomégalie très marquée avec périsplénite et nombreuses rickettsies dans les cellules de l'exsudat péritonéal.

Si l'inoculation est faite par voie intramusculaire, le cobaye présente, au point d'inoculation, un œdème marqué, des hémorragies et ultérieurement une nécrose des tissus avec nombreuses cellules bourrées de rickettsies.

3.4.3 La réaction de Weil-Felix est négative avec toutes les souches. L'agglutination des rickettsies est positive à partir du taux de 1/5 et jusqu'à 1/40. Ces signes sérologiques persistent pendant plusieurs années.

3.4.4 Le réservoir de virus, encore insuffisamment étudié, paraît être constitué, en Afrique du Nord, par la tique *Hyalomma dromedarii* et probablement d'autres tiques sahariennes.

#### 4. Diagnostic différentiel

##### 4.1 Caractères cliniques

###### 4.1.1 *Gravité*

Le typhus épidémique est, en règle générale, une maladie grave. Par contre, le typhus murin, la fièvre boutonneuse et les typhus à tiques, bien qu'ils puissent présenter des cas sérieux, sont, dans l'ensemble, bénins. Les caractères cliniques de ces affections n'en permettent pas, à eux seuls, le diagnostic différentiel.

###### 4.1.2 *Eruption*

Dans le typhus épidémique et le typhus murin, l'éruption est maculeuse, à petits éléments, et relativement discrète ; elle ne permet entre ces deux affections aucun diagnostic différentiel. Par contre, dans les typhus à tiques, l'éruption est tout à fait caractéristique ; elle est importante, papulo-maculeuse à larges éléments, peut s'étendre à tout le corps, y compris les régions palmaires et plantaires, et persiste jusqu'au décours de la

maladie. A cette éruption s'ajoute très fréquemment une escarre d'ino-culation avec adénopathie satellite.

#### 4.1.3 *Phénomènes nerveux*

Alors que dans le typhus épidémique et, à un moindre degré, dans le typhus murin la prostration est un des symptômes les plus apparents de la maladie, dans la fièvre boutonneuse et les typhus à tiques il existe, au cours de la période fébrile, une phase d'excitation psychique plus ou moins marquée. Au moment de la convalescence, par contre, les mêmes phénomènes de dépression profonde se retrouvent dans toutes les rickettsioses.

#### 4.1.4 *Phénomènes pulmonaires*

Les manifestations pulmonaires, qui n'existent dans le typhus épi-démique, le typhus murin et les typhus à tiques qu'à titre de complications relativement rares et tardives, sont, dès le début de la maladie, l'un des éléments essentiels du diagnostic de la fièvre Q.

#### 4.1.5 *Complications*

Parmi les complications multiples qui peuvent survenir au cours des affections rickettsiennes, seules les gangrènes, que l'on ne rencontre que dans le typhus épidémique, sont caractéristiques.

### 4.2 Anatomie pathologique

Aucune lésion particulière ne permet de différencier entre elles les diverses rickettsioses qui, au contraire, présentent toutes les mêmes lésions d'endothéliite, caractéristiques de ces affections.

### 4.3 Formes épidémiologiques

4.3.1 Le typhus épidémique est à la fois endémique et épidémique. Son haut potentiel épidémique, dû aux conditions biologiques qui favorisent l'extension de la maladie, la différencie nettement des autres rickettsioses.

4.3.2 Le typhus murin est endémique et ne se manifeste, en Afrique, que par des cas sporadiques isolés ou des groupements limités de cas.

4.3.3 Les typhus à tiques sont endémiques et leur apparition, sous forme de cas isolés ou multiples, résulte des conditions favorables à la multiplication du réservoir de virus, qui est aussi l'agent vecteur, et de ses contacts accidentels avec l'homme.

4.3.4 La fièvre Q n'a pas, jusqu'à maintenant, été constatée en Afrique sous sa forme épidémique.

#### 4.4 Transmission de l'infection

4.4.1 Le typhus épidémique a, comme réservoir de virus, l'homme, le pou et les déjections du pou. L'animal vecteur est le pou. La pénétration de l'élément infectant dans l'organisme se fait par les muqueuses ou par la peau excoriée.

4.4.2 Le typhus murin a, comme réservoir de virus, le rat, les puces du rat et les déjections de la puce. Les animaux vecteurs sont le rat et la puce. Le mode de contamination est le même que pour le typhus épidémique ; toutefois, la voie digestive paraît jouer un rôle plus considérable.

4.4.3 Les typhus à tiques ont, comme réservoir de virus, les tiques, qui sont en même temps les agents vecteurs, soit par leur piqûre, soit par pénétration de leurs déjections par les muqueuses ou par la peau excoriée.

4.4.4 La fièvre Q a probablement comme réservoir plusieurs acariens, et la contamination peut se faire soit par les piqûres de tiques infectées, soit par les voies respiratoires et digestives.

#### 4.5 Epreuves de laboratoire

##### 4.5.1 Réaction de Weil-Felix

4.5.1.1 *Typhus historique et murin.* La réaction de Weil-Felix pratiquée avec une souche sans antigène flagellaire est observée au cours de la deuxième semaine de la maladie dans 90 % des cas de typhus historique et de typhus murin, mais ne permet pas toutefois de distinguer ces deux maladies. Dans chacune d'elles les taux d'agglutination sont d'ordinaire plus élevés avec OX19 qu'avec OX2 et sont négatives avec OXK.

Le taux est généralement fonction de la gravité de l'affection et est par conséquent plus élevé dans le typhus historique que dans le murin. Un taux de 1/200 avec OX19 est nécessaire pour être valable, mais l'élévation de ce taux de la deuxième à la quatrième semaine est plus significative que le taux lui-même. Un taux de 1/50 à 1/100 est suggestif mais non diagnostique.

4.5.1.2 *Typhus à tiques.* L'agglutination pour OX2 seule est caractéristique du typhus à tiques. Une agglutination pour OX2 plus élevée que pour OX19 est un signe de probabilité de cette affection. Lorsque le taux est le même pour ces deux antigènes, il y a encore présomption de typhus à tiques. La réaction est tardive, rarement présente avant le dixième jour.

Avec OXK, la réaction est plus fréquente et atteint un taux plus élevé qu'avec les antigènes précédents.

#### 4.5.2 *Agglutination spécifique des rickettsies et déviation du complément*<sup>10</sup>

Ces méthodes employées avec des suspensions rickettsiennes spécifiques fournissent d'excellents résultats pour le diagnostic différentiel des typhus historique et murin, d'une part, et des autres rickettsioses à tiques, d'autre part. Ces méthodes spécifiques sont plus sensibles que la réaction de Weil-Felix.

#### 4.5.3 *Epreuve d'agglutination au chevet du malade*

Cette méthode a une valeur pratique certaine. Il y a corrélation entre le titre de la réaction de Weil-Felix et le degré et la rapidité de l'agglutination sur lame. La mesure de la limite de l'agglutination est difficile.

#### 4.5.4 *Réaction de Weil-Felix avec le sérum d'animaux*

Les cobayes inoculés avec le virus historique ou murin ne donnent pas de réaction de Weil-Felix. Par contre, le rat et le lapin donnent une réaction fortement positive. Pour la recherche du typhus murin dans une population de rongeurs, la réaction de la déviation du complément donne des résultats plus sûrs que celle de Weil-Felix.

#### 4.5.5 *Absorption des agglutinines*

Cette méthode permet une différenciation entre le virus du typhus historique et celui du typhus murin.

### 4.6 **Inoculation animale**

#### 4.6.1 *Inoculation au cobaye*

4.6.1.1 *Typhus historique.* Le virus historique peut donner, lors des premiers passages chez le cobaye mâle adulte, une réaction scrotale qui s'atténue et disparaît par passages. Cette réaction paraît liée à la quantité de rickettsies inoculées ; elle est donc plus forte à la suite de l'inoculation de poux infectés que de l'inoculation de sang humain.

Une température extérieure élevée rend difficile l'entretien du virus historique chez le cobaye. La température du cobaye peut s'élever en même temps que la température ambiante et, dans ces conditions, être encore normale à 39,5° C. Seule une température dépassant 40° C peut être considérée comme fébrile en pays tropical.

4.6.1.2 *Typhus murin.* Chez le cobaye mâle adulte, le virus murin provoque de façon constante la réaction scrotale de Neill-Mooser.

<sup>10</sup> Voir Annexe, page 23.

4.6.1.3 *Rickettsioses à tiques*. La réaction fébrile du cobaye est moins constante et moins intense dans les rickettsioses à tiques qu'avec les virus historique et murin.

4.6.1.4 *Fièvre Q*. L'inoculation intrapéritonéale ne provoque pas de réaction scrotale, mais une forte splénomégalie. L'inoculation intramusculaire à la cuisse provoque aussi une infection générale fortement fébrile avec splénomégalie et hémorragies.

#### 4.6.2 *Inoculation à la souris*

Chez la souris, l'inoculation intrapéritonéale de virus historique n'entraîne pas de multiplication des rickettsies ; avec le virus murin il y a développement local de celles-ci ; avec le virus de la fièvre boutonneuse il y a peu ou pas de développement de rickettsies ; avec le virus de la fièvre Q il y a multiplication dans le péritoine et dans la rate (forte péricapsulite), la souris étant très sensible à ce virus.

#### 4.6.3 *Inoculation à d'autres rongeurs*

Chez le rat blanc, l'inoculation péritonéale entraîne un développement abondant des rickettsies du virus murin, surtout si l'animal a été préalablement irradié ; l'infection est alors mortelle.

Il n'y a que peu de développement rickettsien après inoculation du virus historique ou de celui des rickettsioses à tiques.

Chez certains rongeurs sauvages, tels que les gerbilles, après irradiation l'inoculation des virus historique, murin et à tiques entraîne une multiplication des rickettsies, dont le mode de répartition dans les cellules peut être utilisé pour la différenciation de ces virus.

### 4.7 Recherche de l'agent causal

La recherche des rickettsies ne peut actuellement être faite directement sur le sang des malades. Elle est cependant possible à partir des tissus des animaux inoculés.

Les rickettsies du typhus historique se présentent sous forme d'agrégats dans les cellules de la séreuse péritonéale des cobayes inoculés.

Celles du virus murin se présentent de même sous forme d'agrégats denses dans le cytoplasme des cellules de la séreuse péritonéale, avec une localisation élective dans la vaginale.

Les rickettsies des rickettsioses à tiques sont répandues dans le cytoplasme et le noyau des cellules péritonéales, et plus particulièrement dans les monocytes et l'exsudat de la vaginale.

### 4.8 Immunités croisées

Le typhus historique et le typhus murin donnent vis-à-vis l'un de l'autre une immunité complète. Cette immunité est conférée par l'infection, mais

non par la vaccination effectuée avec un virus tué. Il n'existe aucune immunité croisée entre les typhus historique et murin, d'une part, et les rickettsioses transmises par les tiques, d'autre part.

Quant aux rapports entre la fièvre boutonneuse et les autres rickettsioses à tiques, ils apparaissent très étroits, mais des études complémentaires sont désirables avant qu'on puisse conclure à leur identité.

Il n'existe aucune immunité croisée entre la fièvre Q et les autres rickettsioses humaines observées en Afrique.

## 5. Syndromes cliniques rapportés sans certitude à des rickettsioses

### 5.1 Fièvre rouge congolaise

Dans le syndrome très large qui a été décrit sous le nom de « fièvre rouge congolaise », les travaux récents des écoles belge et française ont montré que les rickettsioses jouaient un rôle très important. La plupart des formes décrites peuvent être rapportées soit au typhus épidémique, soit au typhus murin, soit au typhus à tiques.

Pour éviter des confusions regrettables, il est indispensable que le terme de « fièvre rouge congolaise » disparaisse et que chacune des affections que recouvrait ce vocable prenne sa place exacte dans la nomenclature nosologique.

### 5.2 Typhus des savanes

Il a été décrit dans l'Oubangui-Chari, sous le nom de « typhus des savanes », une affection épidémique grave ayant des caractères cliniques communs avec le typhus historique. Tenant compte des conditions épidémiologiques, cliniques et bactériologiques, il est actuellement impossible de se prononcer sur la nature et l'individualité de cette affection. Les rongeurs sauvages *Tryonomys swinderianus* (sibissi), *Cricetomys gambianus* (rat voleur) et le rat rayé ont été incriminés comme réservoirs de cette infection.<sup>11</sup>

## 6. Recherches à entreprendre

### 6.1 Rapports entre les typhus historique et murin

En raison du contraste existant entre la vaste diffusion du typhus murin en Afrique tropicale et le caractère limité des foyers de typhus historique, il y a lieu d'étudier :

6.1.1 la répartition géographique précise en Afrique du virus historique chez l'homme et du virus murin chez l'homme et chez les rongeurs sauvages ;

<sup>11</sup> Le Gac, P., WHO/Typhus/10 (document de travail non publié)

6.1.2 les conditions d'apparition du typhus historique dans les zones d'Afrique où le typhus murin sévit à l'état endémique ; il y a lieu notamment de rechercher la présence éventuelle du virus historique chez les rongeurs ;

6.1.3 les possibilités de transformation du typhus historique en typhus murin, et

6.1.4 les possibilités de transformation du virus murin en virus historique, notamment par passages sur le pou.

## 6.2 Typhus historique

Il y a lieu d'étudier les caractères antigéniques des diverses souches de virus historique isolées en Afrique, par un échange entre laboratoires spécialisés en Afrique et hors d'Afrique.

## 6.3 Typhus murin

Il y a lieu d'effectuer de nouvelles études pour :

6.3.1 préciser quels sont les différents réservoirs du virus murin en Afrique ;

6.3.2 préciser quels sont les agents transmetteurs du typhus murin, et notamment vérifier les possibilités de transmission par les tiques et autres acariens ;

6.3.3 étudier les caractères antigéniques des diverses souches de virus murin, par un échange entre laboratoires spécialisés en Afrique et hors d'Afrique.

## 6.4 Rickettsioses à tiques

Il y a lieu de rechercher :

6.4.1 l'identité possible du virus de la fièvre boutonneuse et des autres rickettsioses à tiques ;

6.4.2 la répartition géographique de ces affections chez l'homme, par des tests sérologiques (vis-à-vis des virus de la fièvre boutonneuse et de la fièvre par piqûre de tique) ;

6.4.3 quels sont les différents vecteurs de ces affections et les modifications éventuelles de leurs virus par adaptation aux différentes espèces de tiques ;

6.4.4 l'infection chez les divers rongeurs et autres mammifères susceptibles de jouer un rôle de réservoir en sus des tiques elles-mêmes ;

6.4.5 l'efficacité des divers produits destructeurs de tiques ;

6.4.6 l'efficacité des divers produits repoussant les tiques (« repellents »).

### 6.5 Fièvre Q

Il y a lieu de rechercher la répartition géographique de la fièvre Q dans les territoires d'Afrique, chez l'homme, chez les animaux domestiques et chez les tiques.

### 6.6 Rickettsioses à trombididés (« mite-borne typhuses »)

Il y a lieu de rechercher l'existence en Afrique des rickettsioses transmises par les trombididés et apparentées au typhus tropical de brousse (« scrub typhus ») d'Asie.

### 6.7 Action des antibiotiques

Il y a lieu de rechercher l'action éventuelle des antibiotiques sur l'infection des vecteurs.

### 6.8 Rôle des laboratoires spécialisés

Le groupe d'études estime que :

6.8.1 pour établir avec précision les diagnostics des différentes rickettsioses d'Afrique, il est nécessaire qu'un laboratoire spécialisé soit chargé de ces diagnostics dans chaque région ;

6.8.2 ces laboratoires régionaux devraient pouvoir faire confirmer leurs propres diagnostics par des laboratoires centraux ;

6.8.3 ces laboratoires centraux devraient préparer et distribuer aux laboratoires régionaux et locaux des suspensions-étalons de rickettsies permettant aux laboratoires régionaux de standardiser leurs propres suspensions ;

6.8.4 lorsqu'un réseau similaire de laboratoires régionaux et centraux aura été établi dans les continents autres que l'Afrique, il y aura lieu de coordonner l'action de ces laboratoires centraux sur le plan mondial.

6.8.5 Le groupe d'études recommande que l'Organisation Mondiale de la Santé aide techniquement et financièrement les laboratoires centraux dans leur œuvre internationale de standardisation biologique et de diagnostic.

6.8.6 Le groupe d'études recommande que fonctionnent comme laboratoires régionaux :

l'Institut Pasteur du Maroc, à Casablanca, Maroc ;

le Virus Research Institute, British Colonial Medical Research Service, à Entebbe, Ouganda ;

l'Institut Pasteur de l'Afrique-Occidentale Française, à Dakar, Sénégal, A.O.F. ;

le Laboratoire d'Astrida, Ruanda-Urundi ;  
le South African Institute for Medical Research, à Johannesburg,  
Union Sud-Africaine.

6.8.7 Le groupe d'études recommande en outre que l'Institut Pasteur de Paris et le South African Institute for Medical Research de Johannesburg fassent fonction de laboratoires centraux et préparent des suspensions rickettsiennes étalons.

6.8.8 Le groupe d'études estime que, si un diagnostic préliminaire, soit clinique, soit de laboratoire, peut et doit entraîner des mesures prophylactiques appropriées, l'existence d'une rickettsiose dans un territoire donné ne devrait être affirmée qu'après isolement de son virus et identification de celui-ci par un ou plusieurs laboratoires spécialisés.

## 7. Prophylaxie

De façon générale, la lutte contre les rickettsioses doit avoir pour base la suppression des réservoirs de virus et la lutte contre leurs agents vecteurs. Chacune des maladies de ce groupe demande une prophylaxie adaptée aux conditions biologiques qui favorisent son maintien et son extension.

### 7.1 Typhus historique

#### 7.1.1 *Epouillage*

La prophylaxie comporte tout d'abord et essentiellement l'épouillage. Celui-ci doit être répété tous les trois mois environ et doit s'appliquer à des collectivités entières, pour diminuer les possibilités de réinfestation.

L'emploi des insecticides de contact à effet rémanent, comme le DDT, constitue la méthode de choix dont l'application est aisée : saupoudrage des vêtements portés, couvertures, etc. ; trempage des tissus non altérés par l'eau dans des solutions de DDT mouillable.

#### 7.1.2 *Stérilisation des déjections de poux*

La stérilisation des déjections de poux peut être obtenue par le trempage des effets individuels et du matériel domestique dans une solution faiblement antiseptique et leur exposition ultérieure au soleil. Pour les locaux, le nettoyage à l'eau peut suffire.

#### 7.1.3 *Vaccination*

La vaccination est conseillée pour le personnel médical, infirmier et sanitaire dans les régions infectées ou exposées, ainsi que pour les travailleurs de laboratoire.

La vaccination est indiquée pour les sujets qui ont été en contact avec des malades et, en cas d'épidémie, pour la population des collectivités menacées.

La vaccination, qui confère une protection de caractère individuel, ne constitue pas une mesure de protection des Etats, applicable à la quarantaine internationale. (L'épouillage est à cet égard très supérieur.)

## 7.2 Typhus murin

7.2.1 La lutte contre les puces et autres vecteurs par les insecticides de contact à effet rémanent constitue l'élément capital de la prophylaxie.

7.2.2 La destruction ou l'élimination des rongeurs réservoirs du virus est désirable, mais elle comporte des difficultés pratiques et une efficacité généralement moindre que l'action dirigée contre leurs ectoparasites.

Les nouveaux rodenticides tels que le fluoroacétate de sodium (1080) ou l'ANTU se sont montrés extrêmement efficaces contre les rongeurs, mais ils comportent des risques graves du fait des intoxications irréversibles qui peuvent causer chez l'homme des accidents mortels si des précautions très strictes ne sont pas prises à l'occasion de leur utilisation.

7.2.3 La protection des aliments contre la contamination par les déjections de rats est également à recommander.

## 7.3 Rickettsioses à tiques

Cette prophylaxie varie avec les espèces de tiques vectrices et leurs rapports avec l'homme.

7.3.1 La protection contre les rickettsioses transmises par les tiques des chiens comporte l'éloignement ou le déparasitage de ces animaux ou des autres animaux porteurs de tiques, leur « plongée » (« dipping ») dans une solution d'arsénite de soude à 0,2 %, ou la pulvérisation avec une solution de DDT ou de gammexane à 5 %.

7.3.2 La protection contre les tiques de la brousse consiste essentiellement dans la destruction des arthropodes vecteurs par des feux de brousse contrôlés.

Accessoirement sont indiqués :

7.3.3 l'emploi de produits chimiques repoussant les arthropodes (« répellents »), tels que le dibutyl-phthalate ou le diméthyl-phthalate ;

7.3.4 l'emploi prophylactique, par les sujets exposés aux piqûres de tiques, d'auréomycine à la dose de 0,25 g par jour, ou de chloromycétine à la dose de 0,5 g par jour. Il faut continuer l'usage de ces antibiotiques pendant 21 jours après l'exposition aux piqûres. Ils ont l'inconvénient d'être d'un prix très élevé qui limite leur application.

7.3.5 L'auréomycine et la chloromycétine peuvent, à doses plus élevées, faire avorter un typhus à tiques si on les emploie pendant la période d'incubation de la maladie.

7.3.6 La vaccination est possible et efficace ; le coût de la préparation du vaccin et surtout la durée limitée de son action rendent son emploi peu pratique pour la population dans son ensemble. La vaccination pourrait être limitée aux personnes qui en feraient la demande.

#### 7.4 Fièvre Q

Elle comporte :

7.4.1 des mesures de destruction des tiques vectrices ;

7.4.2 la stérilisation du lait dans les régions infectées ;

7.4.3 l'isolement des malades pour empêcher la transmission interhumaine par voie pulmonaire.

### 8. Traitement

8.1 Le traitement comporte, outre les médications symptomatiques classiques, l'emploi d'antibiotiques agissant sur l'agent causal : l'auréomycine et la chloromycétine.

8.2 Ces médicaments sont extrêmement efficaces contre toutes les rickettsioses. Employés au début de la maladie, ils font disparaître la fièvre et les autres symptômes très rapidement (souvent en 48 heures).

8.3 Etant donné la gravité de plusieurs des rickettsioses et les résultats obtenus dans leur traitement par les antibiotiques, le groupe d'études recommande que dans les régions où sévissent les rickettsioses de tels antibiotiques soient rapidement mis à la disposition des médecins à un prix modéré.

### 9. Commémoration

Avant de clore ses travaux, le groupe d'études a prié le D<sup>r</sup> Blanc de le représenter à la cérémonie du cinquantenaire de l'Institut Pasteur de Tunis et de la commémoration de Charles Nicolle, à qui l'on doit, entre autres découvertes, celle de l'étiologie du typhus historique.

**Annexe 1****TECHNIQUE DE L'AGGLUTINATION RICKETTSIENNE<sup>1</sup>**

L'antigène nécessaire pour les réactions d'agglutination peut être obtenu par culture sur membranes vitellines à partir d'organes d'animaux infectés.

Le prélèvement est fait sur les membranes vitellines au septième jour de leur incubation.

Les embryons doivent être gardés vivants le plus longtemps possible. On peut, à cet effet, utiliser pour l'inoculation un très petit inoculum de 0,01 ml d'une suspension au 1/1.000 de membranes vitellines. On prend les membranes après le cinquième jour ; on les dilacère par agitation avec des billes de verre et on ajoute du formol à 0,2 %. Les rickettsies sont séparées par agitation avec 1 ou 2 volumes d'éther froid pour 1 volume de suspension de membranes vitellines. Les rickettsies restent dans le liquide aqueux au-dessous de l'éther ; elles sont séparées par une centrifugation à 3.000 ou 5.000 tours à la minute. La suspension concentrée est conservée telle quelle jusqu'à utilisation.

Pour la déviation du complément, on peut utiliser une suspension standardisée à 2.000 millions de rickettsies par millilitre ; pour la réaction d'agglutination, on emploie une suspension de 4.000 millions.

L'antigène doit être, avant l'emploi, essayé contre des sérums spécifiques.

La macro-agglutination est effectuée à 37° C et lue après incubation de 18 à 20 heures. Les titres varient de 1/100 à 1/12.800.

La micro-agglutination donne des titres encore plus élevés et comporte une économie d'antigène.

---

<sup>1</sup> Technique préconisée par le Dr J. Gear

**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 . . . . .	1,20
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 . . . . .	1,20
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 . . . . .	0,80
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 . . . . .	0,80
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 d'Amérique : 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 : Rapport sur la première session . . . . .	0,60
17. Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur la Bilharziose en Afrique : Rapport sur la première session . . . . .	0,40
18. Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur le Choléra : Rapport sur la troisième session . . . . .	<i>A paraître</i>
19. Groupe consultatif d'experts de la Fièvre jaune : Rapport sur la première session . . . . .	0,40
20. Comité mixte OIT/OMS de l'Hygiène des Gens de Mer : Rapport sur la première session . . . . .	0,40
21. Comité d'experts des Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie : Rapport sur la deuxième session . . . . .	0,40
22. Comité d'experts pour la Formation professionnelle et technique du Personnel médical et auxiliaire : Rapport sur la première session . . . . .	1,—
23. Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur les Rickettsioses africaines : Rapport sur la première session . . . . .	0,60
24. Comité d'experts des Soins infirmiers : Rapport sur la première session . . . . .	0,80
25. Comité d'experts des Statistiques sanitaires : Rapport sur la deuxième session, et rapports du Sous-Comité pour la Définition de la Mortinatalité et de l'Avortement, du Sous-Comité pour l'Enregistrement des Cas de Cancer et leur Présentation statistique, du Sous-Comité des Statistiques hospitalières . . . . .	1,—
26. Comité d'experts des Antibiotiques : Rapport sur la première session . . . . .	0,40
27. Groupe d'experts sur la Prématurité : Rapport final . . . . .	0,40
28. Comité d'experts de la Rage : Rapport sur la première session . . . . .	0,80
29. Comité d'experts pour l'Unification des Pharmacopées : Rapport sur la sixième session . . . . .	0,60