

**COMITÉ D'EXPERTS
POUR LA STANDARDISATION
BIOLOGIQUE**

Rapport sur la quatrième session

Genève, 6-11 novembre 1950

	Pages
1. Choléra	3
2. Coqueluche	4
3. Variole	4
4. Anatoxine diphtérique	5
5. Anatoxine tétanique	5
6. Sérum antistreptococcique	5
7. Sérum antihistolytique	6
8. Antisérums de diagnostic entériques et rickettsiens	6
9. BCG	6
10. Digitale	7
11. Sulfarsphénamine	7
12. Vitamine B ₁₂	7
13. Vitamines liposolubles	7
14. Hormones (y compris l'insuline)	8
15. Antibiotiques	9
16. Sérums servant à la détermination des groupes sanguins	10
17. Enzymes et substances connexes	11
18. Demandes du Comité d'experts de la Tuberculose	12
19. Tuberculine	13
20. Demandes du Comité d'experts pour l'Unification des Pharmacopées	14
21. Cardiolipine et lécithine	14
22. Centres internationaux des Salmonellae et des Shigellae	15
23. Suspensions-étalons de rickettsies	15
24. Rage	15
25. Informations concernant les étalons biologiques	16

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

PALAIS DES NATIONS

GENÈVE

AVRIL 1951

COMITÉ D'EXPERTS POUR LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

Quatrième session

D^r J. Bretey, Chef de la Division de la Tuberculose, Institut Pasteur, Paris, France

Professeur E. Grasset, Directeur de l'Institut d'Hygiène, Genève, Suisse
(*Rapporteur*)

D^r O. Maaløe, Chef du Département de Standardisation biologique, Statens Seruminstitut, Copenhague, Danemark

D^r A. A. Miles, Director, Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research (Medical Research Council), Londres, Royaume-Uni (*Président*)

D^r J. Ørskov, Directeur du Statens Seruminstitut, Copenhague, Danemark
(*Vice-Président*)

D^r W. L. M. Perry, National Institute for Medical Research (Medical Research Council), Londres, Royaume-Uni

D^r I. N. Orpwood Price, Director, Venereal Diseases Reference Laboratory (Public Health Laboratory Service), St. Peter's Hospital, Londres, Royaume-Uni

Professeur J. Tréfouël, Directeur de l'Institut Pasteur, Paris, France

D^r M. V. Veldee, Medical Director, Hyland Laboratories, Los Angeles, Calif., Etats-Unis d'Amérique

Secrétaire :

D^r W. Aeg. Timmerman, Directeur de la Division des Substances thérapeutiques, OMS

Le rapport de ce comité a paru originalement sous forme de document ronéographié (WHO/BS/112), en date du 15 novembre 1950.

COMITÉ D'EXPERTS POUR LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

Rapport sur les travaux de la quatrième session ¹

Le Comité d'experts pour la Standardisation biologique a tenu sa quatrième session à Genève, du 6 au 11 novembre 1950.

Le Directeur général a souhaité la bienvenue aux membres et a fait observer que tous ceux qui s'intéressent à la standardisation biologique deviennent de plus en plus tributaires de l'activité du comité d'experts. Il rappela au comité que, si elles étaient adoptées par l'Organisation Mondiale de la Santé, les recommandations présentées seraient transmises directement aux Gouvernements des Etats Membres.

Le Dr Miles a été élu Président, le Dr Ørskov Vice-Président et le Professeur Grasset, Rapporteur.

1. Choléra ²

Le comité a autorisé le Statens Seruminstitut, Copenhague, à établir des préparations-étalons desséchées des types Ogawa et Inaba du vibrion cholérique, en vue de leur utilisation pour la préparation des antisérums de diagnostic chez le lapin.

¹ Au cours de sa septième session, le Conseil Exécutif a adopté la résolution suivante :

Le Conseil Exécutif

1. PREND ACTE du rapport du Comité d'experts pour la Standardisation biologique sur sa quatrième session ;
2. REMERCIE les membres du comité du travail accompli ;
3. AUTORISE la publication du rapport ;
4. INVITE le Directeur général à étudier la possibilité :
 - 1) de reconnaître un laboratoire international de référence pour la détermination des groupes sanguins ;
 - 2) de transformer le Centre international des Salmonellae, au Statens Seruminstitut à Copenhague, en un Centre des Salmonellae et des Escherichiae ;
 - 3) d'établir des centres internationaux des Shigellae à Atlanta (Georgie, Etats-Unis d'Amérique) et à Oxford (Royaume-Uni),

et à faire ultérieurement rapport au Conseil.

(Résolution EB7.R63, *Actes off. Org. mond. Santé*, 32)

² Sokhey, S. S. & Habbu, M. K. (1950) *Bull. Org. mond. Santé*, 3, 43. Murray, R., WHO/BS/82 ; Sokhey, S. S. & Habbu, M. K., WHO/BS/87 ; Kauffmann, F., WHO/BS/98 ; Gallut, J., WHO/BS/107 (documents de travail non publiés)

Le comité a autorisé le Statens Seruminstitut, Copenhague, à organiser un titrage comparatif de trois vaccins anticholériques lyophilisés, d'une activité inconnue en fonction du vaccin de référence provisoire, en vue de faire de ce dernier une préparation internationale de référence du vaccin anticholérique. Il a recommandé d'inviter les participants à procéder aux titrages par une méthode spécifiée et par toute autre méthode qu'ils pourraient préférer. Des échantillons d'un lot unique de mucine et d'un lot de culture lyophilisée du vibron cholérique à employer pour les réactions d'épreuve de l'immunité seront fournis pour être utilisés dans la méthode spécifiée.

Le comité a noté que le Haffkine Institute, Bombay, était disposé à faire parvenir aux chercheurs intéressés des cultures lyophilisées de ses souches de *Vibrio cholerae* pour l'épreuve de l'immunité et que, d'autre part, le Central Research Institute, Kasauli, était disposé à leur faire parvenir des échantillons de sérums anticholériques de diagnostic.

2. Coqueluche ³

2.1 Vaccin anticoquelucheux

Le comité a également autorisé le Statens Seruminstitut, Copenhague, à se procurer un vaccin anticoquelucheux dont la valeur protectrice aurait été contrôlée chez l'homme et à le distribuer, sous forme desséchée, pour procéder à un titrage comparatif en vue de l'établir comme préparation internationale de référence du vaccin anticoquelucheux.

2.2 Etalon d'opacité des suspensions bactériennes

Avec l'autorisation du comité, le Statens Seruminstitut, Copenhague, doit être invité à poursuivre ses travaux en vue de l'établissement d'un étalon d'opacité pour caractériser, par les procédés visuels directs, les suspensions bactériennes en utilisant la suspension-étalon d'opacité des National Institutes of Health, Bethesda, Md., Etats-Unis d'Amérique, comme matériel de base, et à lui attribuer une opacité de 10 unités provisoires par millilitre.

3. Variole ⁴

Conformément à la résolution de l'Assemblée Mondiale de la Santé,⁵ le comité a recommandé de procéder à une étude sur la valeur du vaccin antivariolique desséché.

³ Pittman, M., WHO/BS/81 ; Francis, A. E. & Blanchard, D. M., WHO/BS/88 ; Irwin, J. O. & Standfast, A. F. B., WHO/BS/96 (documents de travail non publiés)

⁴ McClean, D., WHO/BS/73 (document de travail non publié)

⁵ Résolution WHA3.18, *Actes off. Org. mond. Santé*, 28, 21

Il a proposé que les vaccins desséchés devant faire l'objet de cette étude soient préparés à partir d'une lymphé d'une activité telle que la vaccination des enfants âgés de plus de six mois, non encore vaccinés, et qui n'auraient pas été récemment exposés à l'infection par la variole ou la vaccine, produise une réaction vaccinale primaire typique. Le matériel utilisé devrait être dépourvu de bactéries pathogènes anaérobies et aérobies, et ne devrait pas contenir plus de 1.000 bactéries non pathogènes par millilitre. Si le produit desséché est destiné à être injecté, il doit être bactériologiquement stérile avant la dessiccation.

4. Anatoxine diphtérique ⁶

Le comité a établi une préparation de référence provisoire de l'anatoxine diphtérique simple, et une préparation de référence provisoire de l'anatoxine diphtérique adsorbée par le phosphate d'aluminium.

Il a invité le Statens Seruminstitut, Copenhague, à étudier les rapports dose-réponse des diverses anatoxines couramment utilisées et à obtenir l'avis des chercheurs intéressés sur l'unité de pouvoir immunisant à attribuer aux préparations de référence.

5. Anatoxine tétanique ⁷

Le comité a pris note des progrès réalisés dans l'établissement d'une préparation internationale de référence pour l'anatoxine tétanique.

6. Sérum antistreptococcique ⁸

Le comité a pris acte des progrès réalisés dans l'établissement de l'étalon international de sérum antistreptococcique et a examiné certaines difficultés provenant des méthodes de titrage et de l'ordre de grandeur des unités existantes. Il a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à établir l'étalon, compte tenu de la discussion qui a eu lieu à ce sujet.

⁶ Département de la Standardisation biologique, Statens Seruminstitut, Copenhague, WHO/BS/77, WHO/BS/79; Murray, R., WHO/BS/83; Greenberg, L., WHO/BS/86; Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, WHO/BS/102; Tréfouël, J., WHO/BS/108 (documents de travail non publiés)

⁷ Murray, R., WHO/BS/83; Département de la Standardisation biologique, Statens Seruminstitut, Copenhague, WHO/BS/92 (documents de travail non publiés)

⁸ Miles, A. A., WHO/BS/84 (document de travail non publié)

7. Sérum antihistolytique⁹

Le comité a autorisé le Statens Seruminstitut, Copenhague, à établir le nouvel étalon de sérum antihistolytique et à lui attribuer une unité en se fondant sur les titrages comparatifs auxquels il a déjà été procédé.

8. Antisérums de diagnostic entériques et rickettsiens

Le comité a enregistré les progrès réalisés dans les préparations-étalons de ces antisérums qui, une fois mises au point, seront distribuées pour essais et observations.

9. BCG¹⁰

9.1 Centres d'essai du vaccin BCG

Le comité a rendu hommage à l'œuvre accomplie par la Station pilote de Paris et a approuvé les dispositions prises par le Bureau de Recherches sur la Tuberculose, de l'OMS, Copenhague, en ce qui concerne les essais du BCG. Donnant suite, d'autre part, à une requête du Fonds International des Nations Unies pour le Secours à l'Enfance (FISE), le comité a recommandé que ces centres soient agréés comme centres d'essais périodiques du vaccin BCG.

9.2 Vaccin BCG

Examinant la question de l'emploi des vaccins BCG liquides ou desséchés, le comité a décidé que, dans l'état actuel des connaissances, il n'était pas possible de présenter des recommandations générales : dans chaque cas particulier, le choix doit dépendre, en premier lieu, des preuves d'efficacité fournies par le fabricant du vaccin et, en second lieu, des facilités permettant la distribution et l'emploi rapides du vaccin dans la pratique. Les principaux avantages que présente le vaccin lyophilisé résident dans ses propriétés présumées de conservation. Il se peut que la préparation méthodique de vaccin lyophilisé dépasse les ressources et les moyens dont disposent de nombreux laboratoires, capables d'ailleurs de préparer un bon vaccin liquide. Le comité a, en conséquence, décidé d'examiner les rapports récents, selon lesquels les vaccins liquides restent utilisables bien

⁹ Département de la Standardisation biologique, Statens Serumsintitut, Copenhague, WHO/BS/91 (document de travail non publié)

¹⁰ WHO/BS/97 ; Bureau de Recherches sur la Tuberculose, Organisation Mondiale de la Santé, WHO/BS/109 (documents de travail non publiés). *Bull. Org. mond. Santé* 1950, 3, 1

au-delà de la période de conservation de quatorze jours qui leur est en général assignée.

9.3 Centres de préparation du vaccin BCG

Le comité a adopté les rapports sur la préparation du BCG à Mexico, Athènes, Tunis et Casablanca, soumis par le D^r W. Aeg. Timmerman à la demande du FISE,¹¹ ainsi que les rapports soumis, également à la demande du FISE, par le D^r J. Bøe sur la préparation dudit vaccin à Parkville, Saïgon et Taïpeh.¹²

10. Digitale¹³

Le comité a confirmé l'établissement du troisième étalon international de digitale.¹⁴

11. Sulfarsphénamine¹⁵

Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à établir le troisième étalon international de sulfarsphénamine.

12. Vitamine B₁₂

Le comité a pris note que le matériel de préparation de la vitamine B₁₂ avait été acquis, et a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à définir une préparation-étalon.

13. Vitamines liposolubles¹⁶

Le comité a noté qu'il avait été donné suite à sa recommandation relative à l'établissement du deuxième étalon international de vitamine A, du deuxième étalon international de vitamine D, du nouvel étalon international de provitamine A,¹⁷ et que ces trois étalons étaient actuellement utilisés.

¹¹ Timmerman, W. Aeg., JC4/UNICEF-WHO/3 et 4, JC5/UNICEF-WHO/1 et 2 (documents de travail non publiés)

¹² Bøe, J., JC5/UNICEF-WHO/3, 4 et 5 (documents de travail non publiés)

¹³ *Bull. Org. mond. Santé*, 1950, 2, 697

¹⁴ *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, 2, 8

¹⁵ Davies, M. G., Miles, A. A. & Perry, W. L. M., WHO/BS/110 (document de travail non publié)

¹⁶ *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, 3

¹⁷ *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, 2, 10

14. Hormones (y compris l'insuline)

14.1 *Hormone adrénocorticotrope*¹⁸

Le comité a établi l'étalon international d'hormone adrénocorticotrope. L'unité internationale d'activité correspond à l'activité contenue dans 1 mg de la préparation-étalon internationale. Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à poursuivre les travaux de titrage comparatif de quatre autres préparations d'hormone adrénocorticotrope, qui doivent servir d'étalons de travail et de remplacement.

14.2 *Thyréotrophine et hormone de croissance*

Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à établir des préparations de référence de thyrotrophine et de l'hormone de croissance du lobe antérieur de l'hypophyse, en vue d'en faire des étalons internationaux.

14.3 *Gonadotrophine chorionique*¹⁹

Le comité a examiné les méthodes courantes de titrage de la gonadotrophine chorionique et a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à entreprendre une enquête comparative sur le degré d'exactitude et la précision des méthodes couramment utilisées.

14.4 *Androstérone*

Le comité a pris acte que la préparation-étalon internationale d'androstérone avait été renouvelée. Il a reconnu que l'étalon était utilisé principalement pour des titrages chimiques et a recommandé de ne plus l'utiliser comme étalon biologique international lorsque le stock actuel sera épuisé.

14.5 *Insuline*²⁰

Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à se procurer une préparation d'insuline et à établir un troisième étalon international d'insuline après qu'un titrage de cette préparation, en fonction du deuxième étalon, aura été effectué conjointement dans plusieurs laboratoires.

¹⁸ Miles, A. A., WHO/BS/85 et Corr. 1 (document de travail non publié)

¹⁹ Perry, W. L. M., WHO/BS/93 (document de travail non publié)

²⁰ Perry, W. L. M., WHO/BS/89 (document de travail non publié)

14.6 *Sécrétine*

Le comité a décidé de surseoir à l'examen de l'établissement d'un étalon international de sécrétine.

15. Antibiotiques

15.1 *Étalon international de pénicilline*²¹

Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à se procurer une nouvelle préparation-étalon de pénicilline et, après titrage comparatif, à déterminer son unité et à l'établir comme deuxième étalon international de pénicilline.

15.2 *Streptomycine et dihydrostreptomycine*²²

Le comité a recommandé que le spécimen de sulfate de streptomycine obtenu comme préparation-étalon soit établi à titre d'étalon international de streptomycine, avec une activité de 780 unités internationales ou équivalents-microgrammes par milligramme.

Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à se procurer une préparation-étalon de dihydrostreptomycine et à en définir l'unité ou équivalent-microgramme (qui dépendra de l'activité de la dihydrostreptomycine-base qu'elle contient).

15.3 *Auréomycine et terramycine*

Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à poursuivre ses travaux en vue de l'établissement d'étalons internationaux d'auréomycine et de terramycine.

15.4 *Chloramphénicol*

Le comité a reconnu que, s'il est possible de caractériser le chloramphénicol par des procédés chimiques et physiques, il serait néanmoins commode, pour les chercheurs qui ont besoin de recourir, en partie, au titrage biologique pour caractériser cette substance, de disposer d'une préparation de référence. Il a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à poursuivre ses travaux en vue de l'établissement d'une préparation internationale de référence de cette substance.

²¹ Humphrey, J. H. & Perry, W. L. M., WHO/BS/94 (document de travail non publié)

²² Miles, A. A., WHO/BS/76 (document de travail non publié)

15.5 *Bacitracine*

Le comité a estimé que la bacitracine n'avait pas encore atteint le degré de développement de nature à justifier l'établissement d'un étalon international. Il a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à poursuivre ses travaux en vue de l'établissement d'une préparation internationale de référence.

15.6 *Autres antibiotiques*

Le comité a estimé désirable de tenir à la disposition des chercheurs intéressés des spécimens d'autres antibiotiques dont les propriétés cliniques et scientifiques justifieraient leur incorporation dans une collection de « préparations d'auteurs ». Dans ce but, le comité a décidé : *a*) d'inviter les auteurs, qui ont fait paraître une communication sur des antibiotiques de cette nature, dans la presse scientifique, à fournir des spécimens de leurs antibiotiques pour cette collection ; et *b*) de donner à cette collection la publicité la plus large possible, à l'intention de ceux qui font des recherches dans le domaine des antibiotiques.

A la demande du Comité d'experts des Antibiotiques,²³ le comité a examiné les anomalies que présente actuellement la nomenclature des unités dans les publications scientifiques. Il a recommandé de porter les points suivants à la connaissance du plus grand nombre possible d'auteurs et d'éditeurs de périodiques scientifiques : *a*) lorsqu'il est question d'une unité officielle et reconnue (par exemple, une unité internationale ou nationale), l'unité devrait être désignée comme telle ; et, *b*) lorsqu'une autre unité d'activité est citée, il y aurait lieu d'en faire la description complète dans le texte ou de signaler exactement la référence à laquelle on peut se reporter pour prendre connaissance de la description publiée.

16. Sérums servant à la détermination des groupes sanguins

16.1 *Étalons internationaux des sérums anti-A et anti-B*²⁴

Le comité a établi les étalons internationaux des sérums agglutinants anti-A et anti-B et a attribué à chacun d'eux une unité d'activité agglutinante. L'unité d'activité agglutinante du sérum anti-A est l'activité contenue dans 0,3465 mg de la préparation-étalon et l'unité d'activité agglutinante du sérum anti-B est l'activité contenue dans 0,3520 mg de la préparation-étalon.

²³ *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, 26, 13

²⁴ *Bull. Org. mond. Santé*, 1950, 3, 301

16.2 *Sérums servant à la détermination des groupes sanguins Rh*

Le comité a autorisé le Statens Seruminstitut, Copenhague, et le National Institute for Medical Research, Londres, à entreprendre l'établissement d'étalons pour les sérums anti-rh' (anti-C), anti-Rh⁰, (anti-D) et anti-rh" (anti-E) du type bloquant, servant à la détermination des groupes sanguins.

16.3 *Laboratoires de référence pour la détermination des groupes sanguins* ²⁵

Le comité a examiné la proposition du Conseil de la Société internationale d'Hématologie, tendant à ce que l'OMS reconnaisse un laboratoire international de référence pour la détermination des groupes sanguins. Le comité a été d'avis que, à l'heure actuelle, les travaux d'hématologie sur le plan international seraient facilités par l'établissement d'étalons internationaux des sérums les plus communs servant à la détermination des groupes sanguins Rh.

En ce qui concerne les moyens de nature à faciliter le contrôle, la fourniture et la distribution des sérums servant à déterminer les groupes sanguins les moins fréquents, le comité a émis l'avis que l'OMS, après avoir consulté la Société internationale d'Hématologie, devrait servir de centre de coordination pour les questions d'intérêt international et faire connaître les laboratoires de recherche qui seraient disposés à mettre leurs moyens d'action au service des chercheurs intéressés.

17. Enzymes et substances connexes

17.1 *Hyaluronidase* ²⁶

Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à prier les chercheurs intéressés de donner leur avis sur la préparation-étalon britannique d'hyaluronidase, afin de savoir si elle pourrait convenir comme étalon international et quelle valeur devrait être attribuée à l'unité.

17.2 *Streptokinase* ²⁷

Le comité a ajourné l'examen de l'établissement d'un étalon de streptokinase.

17.3 *Thrombine*

Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à se procurer une préparation de thrombine et à prier les chercheurs

²⁵ WHO/BS/97 (document de travail non publié)

²⁶ Humphrey, J. H., WHO/BS/78 (document de travail non publié)

²⁷ Humphrey, J. H., WHO/BS/95 (document de travail non publié)

intéressés de donner leur avis sur la question de savoir si elle pourrait convenir comme étalon international et quelle unité il y aurait lieu de lui attribuer.

17.4 *Prothrombine*

Le comité a ajourné l'examen de l'établissement d'un étalon de prothrombine.

18. Demandes du Comité d'experts de la Tuberculose

18.1 *Laboratoires de diagnostic de la tuberculose* ²⁸

A la demande du Comité d'experts de la Tuberculose, le comité a examiné les exigences minimums auxquelles devraient répondre les laboratoires spécialisés dans la recherche des bacilles tuberculeux. Il n'est pas possible d'établir des recommandations détaillées, car les conditions minimums varieraient, dans une certaine mesure, selon les pays. Cependant, le comité a reconnu que les conditions suivantes devraient être remplies partout où cela sera possible :

1) Le centre devrait être installé dans un laboratoire poursuivant des recherches dans de nombreux domaines de la pathologie. Cette mesure permettrait de réaliser des économies dans les frais communs aux services généraux et à ceux de la tuberculose, et de faire bénéficier le personnel d'un contact étroit avec d'autres aspects de la pathologie clinique.

2) Le bactériologiste responsable devrait être un médecin, rompu à ces travaux ; il devrait, d'autre part, justifier d'au moins cinq ans d'expérience de laboratoire, y compris un stage de six mois dans un laboratoire reconnu et spécialisé dans le diagnostic de la tuberculose.

3) La région desservie par le laboratoire devrait être suffisamment étendue pour justifier le maintien d'un centre bien équipé et pourvu d'un personnel suffisant, capable d'examiner, au minimum, 50 spécimens par jour. Toutefois, l'étendue de cette région devrait être limitée, afin que l'examen des spécimens provenant du district le plus éloigné ne soit pas rendu difficile par une altération due au transport.

4) Le personnel chargé de l'examen des échantillons devrait se composer du bactériologiste responsable, assisté d'un bactériologiste qualifié et d'un laborant spécialisé pour chaque groupe de 10 à 20 échantillons examinés quotidiennement. Il sera nécessaire d'avoir recours à un personnel

²⁸ WHO/BS/97 ; Grasset, E., WHO/BS/99 ; Wilson, G. S., WHO/BS/100 (documents de travail non publiés)

supplémentaire pour la préparation des milieux, le nettoyage de la verrerie et les soins à donner aux animaux.

5) Le laboratoire doit être en mesure de procéder à un examen complet de chaque échantillon au microscope et par culture ; il doit disposer du matériel nécessaire pour l'inoculation à l'animal, en vue de déterminer le pouvoir pathogène des souches de bacilles acido-résistants. Il y aura lieu de développer, partout où cela est possible, les moyens indispensables aux expériences sur les animaux, afin que l'on puisse procéder d'abord à l'inoculation de tous les échantillons douteux, ensuite à l'inoculation de tous les échantillons, et enfin, à la détermination du type de bacille tuberculeux.

6) Dans les régions où l'on envisage la création de plusieurs centres, il serait bon que le premier centre fût à même de former des bactériologistes et des techniciens, en vue de doter des centres de moindre importance du personnel nécessaire.

Le comité recommande au secrétariat de procurer au Comité d'experts de la Tuberculose une liste des laboratoires susceptibles d'être reconnus comme ceux où pourrait être acquise une bonne formation en matière de diagnostic de la tuberculose.

18.2 *Essai de la tuberculine*

Donnant suite à une demande du Comité d'experts de la Tuberculose, dont l'objet était d'obtenir une recommandation précise au sujet de l'essai de la tuberculine, le comité a confirmé le principe général, qu'il avait adopté préalablement, selon lequel aucune méthode de titrage ne devrait être considérée comme obligatoire. Il a recommandé de procéder au titrage des tuberculines sur des cobayes sensibilisés par des bacilles tuberculeux vivants, du BCG, ou par des bacilles tuberculeux tués auxquels on ajoute une substance appropriée. Le degré de sensibilisation de l'animal d'expérience devrait être tel que l'injection intradermique de 5 unités internationales de tuberculine puisse produire une réaction érythémateuse indurée d'au moins 10 mm de diamètre. Chaque animal soumis à l'épreuve devrait recevoir des injections de la préparation-étalon et de la préparation dont le titre est inconnu. Les injections de chaque dilution de tuberculine devraient être effectuées dans différentes parties du corps, pour chaque animal.

19. Tuberculine ²⁹

Le comité a pris note des progrès réalisés, à l'Institut Pasteur, Paris, dans la mise au point de la préparation des tuberculines purifiées, et a invité cet Institut à entreprendre une expérience collective, de préférence

²⁹ WHO/BS/106 (document de travail non publié)

sur des cobayes et sur l'homme, en vue de comparer ces tuberculines avec d'autres préparations faites à partir du bacille tuberculeux.

20. Demandes du Comité d'experts pour l'Unification des Pharmacopées ³⁰

1) Le comité a accepté de donner des avis au Comité d'experts pour l'Unification des Pharmacopées sur les spécifications des épreuves bactériologiques de stérilité et sur les essais des pyrogènes, ainsi que sur l'essai d'activité des téniacides.

2) Le comité a examiné les monographies, préparées pour la *Pharmacopoea Internationalis*, sur les substances qui exigent des essais biologiques pour être caractérisées. A ce sujet, le comité a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à établir des étalons internationaux pour l'oxophénarsine et le dimercaprol ; à établir un étalon international pour la dextro-tubocurarine et à lui attribuer l'activité d'une unité ou d'un équivalent-milligramme par milligramme.

Le comité a décidé que, malgré l'intérêt qu'il y aurait à disposer d'un étalon pour l'essai des pyrogènes, il n'était pas possible actuellement de déterminer clairement le type de substance pyrogène à utiliser à cet effet. Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research, Londres, à se procurer des spécimens d'étalons de pyrogènes couramment utilisés dans divers pays, pour faciliter la poursuite des recherches et pour constituer la base d'une collection de « préparations d'auteurs » de pyrogènes-étalons.

3) Le comité a examiné l'intérêt qu'il y aurait à établir et à distribuer des étalons chimiques de référence,³¹ en vue du titrage de certaines drogues employées dans les préparations injectables. Le comité a été d'avis que ces étalons chimiques devraient être mis sur le même plan que les réactifs de la *Pharmacopoea Internationalis* ; il suffirait d'indiquer, dans cette publication, toutes les caractéristiques chimiques et physiques des substances nécessaires au titrage chimique des préparations injectables en question.

21. Cardiolipine et lécithine ³²

Le comité a autorisé le Statens Seruminstitut, Copenhague, à établir des étalons internationaux de cardiolipine et de lécithine, en vue de l'emploi de ces substances dans les réactions sérologiques du diagnostic de la syphilis.

³⁰ WHO/BS/97 (document de travail non publié)

³¹ *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, 29, 9

³² WHO/BS/97 ; WHO/VD/Sero/1 (documents de travail non publiés)

Ces deux substances doivent être préparées conformément aux méthodes reconnues par le comité.³³

22. Centres internationaux des *Salmonellae* et des *Shigellae*³⁴

Le comité a examiné les recommandations présentées par le Comité permanent international pour la Nomenclature bactériologique en ce qui concerne l'établissement de centres des *Salmonellae*, des *Escherichiae* et des *Shigellae*. Le comité a recommandé de transformer le Centre international des *Salmonellae*, au Statens Seruminstitut, Copenhague, en Centre international des *Salmonellae* et des *Escherichiae*.

Le comité a recommandé, d'autre part, d'établir des centres internationaux des *Shigellae* à Atlanta, Georgie, Etats-Unis d'Amérique et à Oxford, Royaume-Uni.

23. Suspensions-étalons de rickettsies³⁵

Le comité a examiné les recommandations présentées par le Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur les Rickettsioses africaines. Bien qu'il estime que l'établissement d'étalons de suspensions rickettsiennes soit de son ressort, il serait prématuré d'y procéder immédiatement.

Il a recommandé de faciliter la poursuite des recherches sur les suspensions-étalons de rickettsies, en prêtant un concours technique et financier à l'Institut Pasteur, Paris, ainsi qu'au South African Institute for Medical Research, Johannesburg. Il a recommandé, d'autre part, de rendre public le fait que ces deux instituts étaient prêts à procurer des suspensions rickettsiennes aux chercheurs intéressés.

24. Rage³⁶

Le comité a examiné la recommandation présentée par le Comité d'experts de la Rage.³⁷ Il a été d'avis que l'établissement d'une préparation provisoire de vaccin antirabique était de sa compétence mais que, pour le moment, il n'était pas possible de la réaliser.

³³ Ces méthodes sont décrites dans *Bull. Org. mond. Santé*, 1951, 4 (sous presse)

³⁴ *Bull. Org. mond. Santé*, 1950, 3, 171 ; WHO/BS/97 (document de travail non publié)

³⁵ WHO/BS/97 (document de travail non publié) ; *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, 23

³⁶ WHO/BS/97 (document de travail non publié)

³⁷ *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, 28

25. Informations concernant les étalons biologiques

Le comité a estimé qu'il était nécessaire de faire connaître plus largement les étalons biologiques conservés en collection, sous l'autorité de l'OMS ; il a recommandé que, indépendamment de la publicité qui leur était donnée dans les divers périodiques de l'OMS, le secrétariat fasse connaître les informations qui s'y rapportent aux éditeurs des journaux de médecine générale et des périodiques qui se consacrent à l'étude de domaines spécialisés dans lesquels l'emploi d'un étalon particulier est indiqué.
