

*Ce rapport exprime les vues collectives d'un groupe international d'experts et ne représente pas nécessairement les décisions ou la politique officiellement adoptées par l'Organisation Mondiale de la Santé.*

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ  
SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES

N° 56

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

**Cinquième rapport**

	Pages
1. Choléra . . . . .	4
2. Vaccin anticoquelucheux. . . . .	4
3. Anatoxine diphtérique . . . . .	4
4. Anatoxine tétanique . . . . .	6
5. Sérum antistreptococcique . . . . .	6
6. Antisérums de diagnostic entériques et rickettsiens . . . . .	6
7. Tuberculine . . . . .	6
8. Substances arsenicales organiques. . . . .	8
9. Dimercaprol . . . . .	8
10. Diagnostic de la syphilis . . . . .	8
11. Vitamines . . . . .	9
12. Hormones . . . . .	10
13. Antibiotiques. . . . .	11
14. Sérums pour la détermination des types sanguins Rh . . . . .	12
15. Enzymes . . . . .	13
16. Examen des problèmes renvoyés au comité par le Comité d'experts de la Pharmacopée internationale . . . . .	13
17. Etalons vétérinaires . . . . .	15
18. Centres nationaux de contrôle . . . . .	17
19. Etalon d'opacité des suspensions bactériennes . . . . .	17
20. Confirmation de l'établissement de nouveaux étalons. . . . .	17
21. Inspection des centres de préparation de vaccin BCG . . . . .	18
22. Projet de réunion d'un comité d'experts pour la standardisation de l'anatoxine diphtérique . . . . .	18
23. Méthodes de diagnostic recommandées . . . . .	18
24. Liste des étalons internationaux . . . . .	19
Annexe 1. Etalons biologiques internationaux . . . . .	20

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

PALAIS DES NATIONS

GENÈVE

JUILLET 1952

## COMITÉ D'EXPERTS POUR LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

### Cinquième session

Genève, 3-8 décembre 1951

#### Membres :

- D<sup>r</sup> J. H. Gaddum, Professor of Pharmacology, Edinburgh University, Edinbourg, Royaume-Uni
- Professeur E. Grasset, Directeur de l'Institut d'Hygiène ; Professeur de Bactériologie et d'Hygiène à l'Université de Genève, Suisse (*Vice-Président*)
- D<sup>r</sup> N. K. Jerne, Chef p. i. du Département de Standardisation biologique, Statens Seruminstitut, Copenhague, Danemark
- D<sup>r</sup> A. A. Miles, Director, Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research (Medical Research Council), Londres, Royaume-Uni (*Président*)
- D<sup>r</sup> C. A. Morrell, Directeur des Services des Aliments et Drogues, Ministère de la Santé nationale et du Bien-Etre social, Ottawa, Canada
- D<sup>r</sup> J. Ørskov, Directeur du Statens Seruminstitut, Copenhague, Danemark
- D<sup>r</sup> W. G. Workman, Chief, Biologics Control Laboratory, National Microbiological Institute, National Institutes of Health (US Public Health Service), Bethesda, Md., Etats-Unis d'Amérique
- Le D<sup>r</sup> P. M. Wagle, Director, Haffkine Institute, Bombay, Inde, n'a pas pu assister à la session.

#### Conseillers :

- \*Sir Thomas Dalling, Chief Veterinary Officer, Animal Health Division, Ministry of Agriculture and Fisheries, Londres, Royaume-Uni (Représentant du Groupe mixte OMS/FAO d'experts des Zoonoses)
- D<sup>r</sup> W. L. M. Perry, National Institute for Medical Research (Medical Research Council), Londres, Royaume-Uni

#### Experts-conseils :

- \*D<sup>r</sup> H. H. Green, Ministry of Agriculture and Fisheries Veterinary Laboratory, New Haw, Weybridge, Surrey, Royaume-Uni.
- \*D<sup>r</sup> A. W. Stableforth, Director, Ministry of Agriculture and Fisheries Veterinary Laboratory, New Haw, Weybridge, Surrey, Royaume-Uni

#### Secrétariat :

- D<sup>r</sup> W. Aeg. Timmerman, Directeur de la Division des Substances thérapeutiques, OMS (*Secrétaire*)
- D<sup>r</sup> M. M. Kaplan, Médecin vétérinaire en chef, Division des Services épidémiologiques, OMS
- D<sup>r</sup> R. Pollitzer, Expert-Conseil spécialiste du choléra, Division des Services épidémiologiques, OMS

Le rapport sur la cinquième session de ce comité a paru primitivement sous forme de document polycopié (WHO/BS/136), en date du 18 décembre 1951.

\* A participé à la session pendant un jour, afin d'aider le comité pour des questions particulières.

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

### **Cinquième rapport <sup>1</sup>**

Le Comité d'experts pour la Standardisation biologique a tenu sa cinquième session à Genève, du 3 au 8 décembre 1951.

Le Directeur général adjoint a souhaité la bienvenue aux membres du comité et leur a fait part de certaines modifications apportées au règlement applicable aux comités d'experts. Il a souligné que les experts étaient appelés à titre individuel et non en qualité de représentants de leur pays. L'ordre du jour, a-t-il ajouté, présente une grande importance ; conformément à l'Article 2*t*) de la Constitution de l'OMS, il comprend des études

---

<sup>1</sup> Au cours de sa neuvième session, le Conseil Exécutif a adopté la résolution suivante :

**I. Le Conseil Exécutif**

1. PREND ACTE du rapport du Comité d'experts pour la Standardisation biologique sur sa cinquième session ;
2. REMERCIE les membres du comité du travail accompli, et
3. AUTORISE la publication du rapport.

**II. Considérant** que le contact direct entre les centres internationaux de Copenhague et de Londres et les centres nationaux de contrôle établis dans les Etats Membres présente de très grands avantages pour le fonctionnement des centres nationaux ;

Considérant que l'établissement de centres régionaux de contrôle pourrait amener des complications superflues et compromettre le travail efficace des centres nationaux de contrôle,

Le Conseil Exécutif

RECOMMANDE de ne créer aucun centre régional de contrôle.

**III. Constatant** que des progrès considérables ont été accomplis vers l'établissement de préparations-étalons internationales pour les anatoxines diphtériques ;

Considérant, en conséquence, qu'il n'est pas nécessaire de renvoyer cette question à un comité d'experts,

Le Conseil Exécutif

INVITE le Directeur général à ne pas réunir, en 1952, le Comité d'experts de la Standardisation des Anatoxines diphtériques, pour lequel un crédit avait été inscrit au budget.

(Résolution EB9.R84, *Actes off. Org. mond. Santé*, 40, 30)

sur la standardisation des méthodes de diagnostic. En décidant de discuter des étalons vétérinaires, le comité a voulu montrer que l'OMS s'intéresse aussi bien aux problèmes de médecine vétérinaire qu'à la médecine humaine. L'OMS est reconnaissante aux experts de bien vouloir consacrer une partie de leur temps à la présente session.

### 1. Choléra <sup>2</sup>

Le comité a pris acte des progrès accomplis par le Statens Seruminstitut, de Copenhague, dans l'établissement de préparations-étalons desséchées de vibrions cholériques pour la fabrication d'antisérums et dans le titrage comparatif de vaccins anticholériques desséchés sous congélation par rapport au vaccin provisoire de référence.

Le comité a noté la décision du Comité d'experts du Choléra, recommandant que l'on puisse disposer, pour le titrage des vaccins anticholériques, d'une seule souche de souris immunisées contre le choléra.<sup>3</sup> Le comité a recommandé que la souche initiale provienne d'une source unique.

Le Comité d'experts du Choléra ayant fait remarquer qu'un antisérum desséché sous congélation pourrait ne pas convenir comme étalon, du fait que les antisérums perdent quelquefois de leur activité au cours de la dessiccation par le froid,<sup>4</sup> le comité a souligné qu'une préparation desséchée sous congélation doit toujours être reconstituée avant de se voir conférer une activité en tant qu'étalon, et que, par conséquent, il n'y a pas lieu de tenir compte de la perte d'activité survenue au cours de la dessiccation.

### 2. Vaccin anticoquelucheux <sup>5</sup>

Le comité a pris acte des progrès accomplis par le Statens Seruminstitut dans ses recherches sur la préparation-étalon proposée pour le vaccin anticoquelucheux et sur les meilleures méthodes de titrage à utiliser.

### 3. Anatoxine diphtérique <sup>6</sup>

Le comité a reconnu comme étalon international d'anatoxine diphtérique simple la préparation provisoire de référence d'anatoxine diphtérique

<sup>2</sup> Statens Seruminstitut, Copenhague, WHO/BS/130 (document de travail non publié)

<sup>3</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1952, **52**, 12

<sup>4</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1952, **52**, 13

<sup>5</sup> Statens Seruminstitut, Copenhague, WHO/BS/123 (document de travail non publié)

<sup>6</sup> Statens Seruminstitut, Copenhague, WHO/BS/113 (document de travail non publié)

simple, qui est une anatoxine d'une pureté relativement élevée et dont l'activité s'est révélée du même ordre que celle des préparations thérapeutiques en usage dans divers pays. Le comité a également examiné les avantages relatifs que présentent, en tant qu'étalons d'anatoxine simple, l'anatoxine brute et les anatoxines partiellement purifiées, et il a estimé que le nouvel étalon convenait pour le titrage des anatoxines diphtériques de tous les degrés de pureté. Le comité a noté que les courbes dose-réponse des anatoxines diphtériques simples tendaient vers l'horizontale au fur et à mesure que la pureté augmentait, mais il a considéré qu'en pratique ces variations d'inclinaison n'affecteraient pas gravement la validité des titrages.

Le comité a autorisé le Statens Seruminstitut à poursuivre l'établissement d'une préparation internationale de référence d'anatoxine diphtérique adsorbée. Le Statens Seruminstitut a été autorisé à se procurer un échantillon d'anatoxine adsorbée desséchée sous congélation, analogue à celle dont on se sert actuellement à l'Institut Paul Ehrlich, de Francfort-sur-le-Main (Allemagne), et à organiser une étude comparative de cette anatoxine, avec épreuves de dégradation accélérée.

Le comité a décidé de remettre à plus tard le soin de déterminer l'unité d'activité qui sera attribuée à l'étalon international d'anatoxine simple et à la préparation internationale de référence d'anatoxine adsorbée ; il a prié le Statens Seruminstitut de rassembler des données sur la relation entre le pouvoir immunisant chez l'homme de l'anatoxine simple et de l'anatoxine adsorbée, de manière que l'on puisse fixer, pour l'étalon international d'anatoxine simple, une unité d'activité approximativement équivalente à celle de la préparation d'anatoxine adsorbée.

Le comité a réaffirmé que, dans toute la mesure possible, l'ordre de grandeur de l'unité internationale devra être tel que l'on n'ait pas à modifier la valeur d'unités actuellement bien établies. Lorsqu'on attribuera à l'unité internationale une valeur équivalente à celle d'une unité actuelle, le comité compte que cette dernière sera dès lors appelée « unité internationale », ou, tout au moins, que l'on précisera la relation entre l'unité actuelle et l'unité internationale.

A ce propos, le comité a décidé que, lorsqu'on fixera une unité pour la préparation internationale de référence d'anatoxine diphtérique adsorbée, on devra s'efforcer d'établir la relation de cette unité avec la « Schutzinheit » de l'étalon allemand d'anatoxine diphtérique détenu par l'Institut Paul Ehrlich, de Francfort-sur-le-Main.

#### 4. Anatoxine tétanique <sup>7</sup>

Le comité a établi l'étalon international d'anatoxine tétanique. La préparation-étalon s'est révélée avoir un pouvoir immunisant analogue à celui des anatoxines thérapeutiques en usage dans divers pays. Il ressort de l'expérience que les courbes dose-réponse de l'anatoxine simple et de l'anatoxine adsorbée sont très semblables : on peut donc, désormais, utiliser un étalon unique pour le titrage des préparations de ces deux types d'anatoxine tétanique. Le comité a défini l'unité internationale d'anatoxine tétanique comme le pouvoir immunisant de 0,03 mg de l'étalon international. Conformément au principe à nouveau affirmé dans la section 3 (voir page 5) du présent rapport, cette unité est à peu près équivalente à la « Schutzzeinheit » de l'anatoxine tétanique étalon détenue par l'Institut Paul Ehrlich, de Francfort-sur-le-Main.

#### 5. Sérum antistreptococcique

Le comité a pris acte des progrès réalisés dans l'établissement d'un étalon international de sérum antistreptococcique, et il a noté combien la valeur des unités d'activité déjà reconnues différait suivant les pays. Il apparaît que les sérums antistreptococciques, comme les antitoxines tétaniques, sont hétérogènes. Le comité a décidé de surseoir à la reconnaissance de cet étalon et a autorisé le National Institute for Medical Research, de Londres, à continuer de se renseigner sur cette hétérogénéité et à recueillir des avis sur l'unité d'activité qu'il conviendrait d'attribuer à l'étalon.

#### 6. Antisérums de diagnostic entériques et rickettsiens

Le comité a noté que les préparations d'antisérums des salmonellae se prêtent maintenant à une étude comparative tendant à déterminer si elles peuvent servir d'étalons internationaux ; le comité a également pris acte des progrès réalisés dans la préparation de sérums de diagnostic anti-*Proteus*.

#### 7. Tuberculine

##### 7.1 PPD de mammifères <sup>8</sup>

Le comité a reconnu le lot de tuberculine PPD (dérivé protéinique purifié), préparé par le Dr Florence Seibert du Henry Phipps Institute,

<sup>7</sup> Statens Seruminstitut, Copenhague, WHO/BS/125, WHO/BS/125 Add.1, WHO/BS/125 Add.2 (documents de travail non publiés)

<sup>8</sup> Green, H. H., WHO/BS/127 (document de travail non publié)

Philadelphie, Pa. (Etats-Unis d'Amérique), à partir d'une souche humaine de bacilles tuberculeux, comme étalon international de tuberculine PPD de mammifères. L'unité d'activité de cet étalon sera définie le plus tôt possible.

Le comité désire que l'étalon serve au titrage des tuberculines PPD employées aussi bien dans le diagnostic des tuberculoses bovines que dans celui des tuberculoses humaines. Il a reconnu, toutefois, qu'à certains égards le titrage de la tuberculine PPD bovine par rapport à un étalon de tuberculine PPD humaine pourrait ne pas être suffisamment exact. Le comité a donc décidé d'inclure dans la désignation de l'étalon une mention indiquant que la préparation-étalon internationale est un échantillon de PPD provenant d'une souche humaine de bacilles tuberculeux.

### 7.2 PPD aviaire<sup>9</sup>

Le comité a décidé d'établir une préparation-étalon internationale de tuberculine PPD aviaire. Il a accepté, sur la proposition du Laboratoire vétérinaire du Ministère de l'Agriculture et des Pêcheries d'Angleterre et du Pays de Galles, à Weybridge (Surrey, Royaume-Uni), de prendre en considération l'étalon actuel de ce Ministère comme préparation-étalon internationale, et il a autorisé ce laboratoire à procéder, en consultation avec les comités compétents de l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO) et avec l'Office international des Epizooties, à des essais comparatifs qui auront pour objet de déterminer si cet étalon peut servir de préparation-étalon internationale et d'en définir l'unité d'activité.

Le comité a également pris acte que le Laboratoire vétérinaire de Weybridge est disposé à fournir aux spécialistes intéressés la souche (D4) de bacille aviaire qui a été employée pour la préparation-étalon internationale proposée.

### 7.3 Titrage de la tuberculine<sup>10</sup>

Le comité a pris note de certaines méthodes perfectionnées de titrage de la tuberculine, grâce auxquelles il est possible de calculer, par la critique interne des résultats du titrage, la marge d'erreur que l'on peut négliger dans les évaluations de l'activité de la tuberculine.

<sup>9</sup> Green, H. H., WHO/BS/126 (document de travail non publié)

<sup>10</sup> Long, D. A., Miles, A. A. & Perry, W. L. M., WHO/BS/120 (document de travail non publié)

## 8. Substances arsenicales organiques

### 8.1 Oxophénarsine <sup>11</sup>

Après avoir examiné les résultats d'une étude comparative de l'étalon actuel canadien-britannique d'oxophénarsine, le comité a décidé de reconnaître cette préparation comme étalon international. Il a autorisé le National Institute for Medical Research à s'enquérir auprès des spécialistes compétents si cet étalon est vraiment nécessaire, étant donné la composition chimique bien déterminée des préparations d'oxophénarsine.

### 8.2 Trypanocides à base de mélaminyle <sup>12</sup>

Le comité a examiné la demande présentée par le Comité scientifique international de Recherches sur la Trypanosomiase et tendant à ce que des préparations-étalons soient établies pour les trypanocides à base de mélaminyle.

Le comité a décidé d'établir des préparations internationales de référence pour deux de ces substances : le Mélarsen (sel sodique de l'acide *p*-[diamino-2,4-*s*-triaziryl-6]-aminophénylarsonique) et son analogue stibonique polymérisé désigné par le symbole « MSb ». Il a autorisé le National Institute for Medical Research à se procurer des préparations de ces deux substances et à organiser une étude comparative pour déterminer si elles conviennent comme préparations internationales de référence.

## 9. Dimercaprol

Le comité a pris note que le National Institute for Medical Research avait déjà recueilli un certain nombre d'avis de spécialistes compétents sur l'adoption éventuelle de l'étalon britannique de dimercaprol comme étalon international.

## 10. Diagnostic de la syphilis

### 10.1 Sérums syphilitiques

Le comité a pris acte des progrès accomplis par le Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire (sous-comité du Comité d'experts des Maladies vénériennes et des Tréponématoses) en vue de constituer un lot de sérums syphilitiques qui puissent servir de référence pour apprécier

<sup>11</sup> Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, WHO/BS/133 (document de travail non publié)

<sup>12</sup> Lourie, E. M., WHO/BS/134 (document de travail non publié)

la valeur des diverses épreuves sérologiques de la syphilis. Les résultats d'une expérience-type ont indiqué que les sérums desséchés sous congélation conservent leur réactivité spécifique et non spécifique. Le comité a recommandé au Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire qu'il soit à nouveau procédé à des recherches sur la stabilité des préparations aux températures dépassant 37°C.

#### 10.2 *Cardiolipine et lécithine*<sup>13</sup>

Le comité a établi des préparations internationales provisoires de référence pour la cardiolipine et la lécithine. Il a autorisé le Statens Serum-institut à entrer en consultation avec le New York State Department of Health, à Albany, N.Y. (Etats-Unis), en vue de déterminer si les préparations que détient le Statens Serum-institut peuvent servir de préparations de référence. Cet institut est autorisé à les remplacer s'il y a lieu par de nouvelles préparations qui auront été contrôlées à la fois à Albany et à Copenhague. Le comité a recommandé que le Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire (du Comité d'experts des Maladies vénériennes et des Tréponématoses) définisse les conditions qui permettraient à des préparations-étalons de cardiolipine et de lécithine de conserver leur activité pendant de longues périodes, mais il a reconnu que cette étude ne pourra être vraiment menée à bien que lorsqu'on disposera de bonnes préparations de référence de sérums syphilitiques.

### 11. Vitamines

#### 11.1 *Vitamine A*

Le comité a pris acte qu'environ la moitié du lot de la préparation-étalon internationale d'acétate de vitamine A avait déjà été utilisée, depuis que cette préparation avait été reconnue comme étalon international de vitamine A, il y a deux ans.<sup>14</sup> Il a autorisé le National Institute for Medical Research à préparer un troisième étalon international de vitamine A, lorsque la nécessité s'en fera sentir (voir également section 16.7, page 15).

#### 11.2 *Vitamine B<sub>12</sub>*<sup>15</sup>

Le comité a pris acte des progrès réalisés par le National Institute for Medical Research dans l'établissement d'un étalon international de

<sup>13</sup> Pangborn, M. C., Maltaner, F., Tomkins, V. N., Beecher, T., Thompson, W. R. & Flynn, M. R. (1951) *Cardiolipin antigens*, Geneva (*World Health Organization: Monograph Series*, No. 6); WHO/Pharm/Mon/465 Rev.2 (document de travail non publié)

<sup>14</sup> Voir *Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.* 1950, 2, 10; 3, 3.

<sup>15</sup> Miles, A. A., WHO/BS/118 (document de travail non publié)

vitamine B<sub>12</sub>. L'étalon proposé sera constitué par un mélange de deux préparations. On recherche actuellement si ces préparations conviennent à cet effet et l'on étudie la forme à donner à la préparation-étalon.

## 12. Hormones

### 12.1 *Hormone adrénocorticotrope (ACTH) (corticotrophine)*

L'étalon international d'hormone adrénocorticotrope (ACTH) étant presque épuisé, le comité a autorisé le National Institute for Medical Research à préparer le deuxième étalon international d'hormone adrénocorticotrope. Afin que l'on puisse disposer d'une quantité importante de cette hormone, il a décidé qu'on mélangerait les lots envoyés, sous réserve que ce mélange n'entraîne pas une diminution sensible de leur activité. Le comité a recommandé que l'on procède à un titrage comparatif du deuxième étalon par rapport au premier, en faisant appel au plus grand nombre possible de méthodes, et il a admis que l'on emploie, au besoin, la réserve entière du premier étalon à cette fin.

### 12.2 *Thyréotrophine*

Le comité a pris acte des progrès accomplis par le National Institute for Medical Research dans l'établissement d'un étalon international de thyroïdophine. La préparation-étalon sera constituée par le mélange de deux lots, dilués dans une substance inerte, et sera présentée sous forme de comprimés. On envisage de donner à l'unité internationale une valeur analogue à celle de la préparation de référence de la Pharmacopée des Etats-Unis. Le comité a recommandé que le National Institute for Medical Research recueille les avis de spécialistes compétents sur la teneur maximum en autres hormones hypophysaires que l'on pourra tolérer dans la préparation-étalon proposée.

### 12.3 *Hormone de croissance*

Le comité a pris note des progrès accomplis par le National Institute for Medical Research en vue de se procurer les lots nécessaires pour la préparation d'un étalon international d'hormone de croissance.

### 12.4 *Titrage de la gonadotrophine chorionique*

Le comité a pris note des progrès accomplis par le National Institute for Medical Research dans l'organisation d'une étude comparative sur le degré d'exactitude et la précision des méthodes courantes de titrage de la gonadotrophine chorionique.

### 12.5 *Insuline*<sup>16</sup>

Le comité a pris note du fait qu'il avait omis, au cours de sa quatrième session, d'engager des consultations avec le Comité de l'Insuline de l'Université de Toronto (Canada) au sujet de l'établissement de la troisième préparation-étalon internationale. Le Comité de l'Insuline avait été nommé distributeur pour l'Amérique du Nord par la Commission permanente de Standardisation biologique créée par l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations. Le comité a prié l'OMS de présenter, en son nom, des excuses au Comité de l'Insuline de l'Université de Toronto.

Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research à préparer, après consultation du Comité de l'Insuline de l'Université de Toronto, le troisième étalon international d'insuline et à en définir l'unité d'activité, en se fondant sur les résultats de titrages comparatifs. Le comité a recommandé que le Comité de l'Insuline soit invité à être distributeur pour l'Amérique du Nord du troisième étalon international d'insuline.

Le comité a examiné les recommandations formulées par le Conseil consultatif de l'Insuline de la Pharmacopée des Etats-Unis, sur le volume et la nature des futurs étalons d'insuline, et il est convenu de poser en principe que, dans toute la mesure possible, les étalons internationaux doivent provenir de lots qui soient assez importants pour permettre, en outre, l'établissement d'étalons nationaux. Le comité a admis, conformément à la suggestion du Conseil consultatif de l'Insuline de la Pharmacopée des Etats-Unis, que, dans le cas de l'étalon d'insuline, le lot devrait pouvoir servir également à établir des étalons de préparations d'insuline telles que l'insuline protamine-zinc.

## 13. Antibiotiques

### 13.1 *Pénicilline*

13.1.1 Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research à établir le deuxième étalon de pénicilline et à en définir l'unité d'activité, d'après les résultats du titrage comparatif déjà effectué.<sup>17</sup>

13.1.2 *Pénicilline K*.<sup>18</sup> Le comité a établi la préparation internationale de référence de pénicilline K, mais il n'en a pas défini l'unité d'activité, car, au stade actuel, il est vraisemblable que cette préparation sera surtout utilisée en vue de recherches.

<sup>16</sup> Mussett, M. V. & Perry, W. L. M., WHO/BS/119 (document de travail non publié)

<sup>17</sup> Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, WHO/BS/121 (document de travail non publié)

<sup>18</sup> Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, WHO/BS/132 (document de travail non publié)

### 13.2 *Dihydrostreptomycine*<sup>19</sup>

Le comité a pris note des progrès accomplis par le National Institute for Medical Research en vue de se procurer les lots nécessaires pour la préparation d'un étalon international de dihydrostreptomycine.

### 13.3 *Auréomycine et terramycine*<sup>19</sup>

Le comité a pris note des progrès accomplis par le National Institute for Medical Research dans l'établissement d'étalons internationaux d'auréomycine et de terramycine, pour lesquels on a déjà réuni des lots de matériel.

### 13.4 *Chloramphénicol*

Le comité a pris note des progrès accomplis par le National Institute for Medical Research en vue de se procurer les lots nécessaires pour une préparation internationale de référence de chloramphénicol.

### 13.5 *Bacitracine*<sup>19</sup>

Le comité a pris note des progrès accomplis par le National Institute for Medical Research en vue de se procurer les lots nécessaires pour une préparation internationale de référence de bacitracine.

### 13.6 *Collection de « préparations d'auteur » pour les nouveaux antibiotiques*

Le comité a discuté de la méthode qu'il conviendrait d'employer pour constituer une collection de « préparations d'auteur » pour les antibiotiques qui se révèlent guérir au moins certaines infections expérimentales. Il a décidé qu'en général, pour se procurer ces préparations, l'OMS devrait adresser une demande précise à l'auteur après avoir pris l'avis des spécialistes inscrits aux Tableaux d'experts des Antibiotiques et de la Standardisation biologique. L'OMS consulterait en même temps l'auteur sur la nature et la valeur de l'unité provisoire à affecter à cette préparation.

## 14. Sérums pour la détermination des types sanguins Rh

Le comité a pris note des progrès accomplis par le Lister Institute of Preventive Medicine, de Londres, en vue de se procurer les lots nécessaires pour les préparations-étalons internationales de sérums servant à la détermination des types sanguins Rh.

<sup>19</sup> Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, WHO/BS/122 (document de travail non publié)

## 15. Enzymes

### 15.1 *Hyaluronidase*<sup>20</sup>

Le comité a pris acte du rapport présenté par le National Institute for Medical Research sur l'étalon britannique d'hyaluronidase. Le comité a décidé de procéder à l'établissement d'un étalon international d'hyaluronidase et a autorisé le National Institute for Medical Research à organiser un examen comparatif de préparations d'hyaluronidase testiculaire de taureau et à sélectionner une préparation, ou un mélange de plusieurs préparations, pour servir d'étalon international. L'examen comprendra des tests d'activité intradermique, qui constitueront la base principale sur laquelle se fondera le choix définitif, ainsi qu'une caractérisation par des méthodes physico-chimiques.

### 15.2 *Thrombine*

Le comité a pris note des progrès accomplis par le National Institute for Medical Research, en consultation avec les National Institutes of Health, de Bethesda, Md. (Etats-Unis), en vue de se procurer les lots nécessaires pour l'établissement d'un étalon international de thrombine.

## 16. Examen des problèmes renvoyés au comité par le Comité d'experts de la Pharmacopée internationale<sup>21</sup>

Le comité a formulé des observations (voir sections 16.1, 16.3, 16.4) sur les questions qui lui ont été renvoyées par le Comité d'experts de la Pharmacopée internationale, mais il a autorisé l'OMS à les modifier afin de tenir compte des renseignements que pourraient lui communiquer des membres du Comité d'experts pour la Standardisation biologique avant le 31 janvier 1952.

### 16.1 *Pyrogènes*<sup>22</sup>

Le comité a autorisé le National Institute for Medical Research à procéder à l'établissement d'une préparation internationale de référence des pyrogènes. Après consultation de spécialistes compétents sur la nature de cette préparation, des lots seront rassemblés et soumis à un examen comparatif en vue de déterminer : a) si ce matériel peut servir d'étalon pour les

<sup>20</sup> Jaques, R., WHO/BS/135 (document de travail non publié)

<sup>21</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1952, **50**, 12

<sup>22</sup> WHO/Pharm/116 Rev.1, WHO/Pharm/116 Rev.1 Add.1, WHO/Pharm/116 Rev.1 Add.2, WHO/Pharm/116 Rev.1 Add.3 (documents de travail non publiés)

épreuves d'activité des préparations thérapeutiques de pyrogènes, et b) s'il permet d'apprécier la sensibilité des lapins employés dans les épreuves visant à vérifier que certaines préparations ne contiennent pas de substances pyrogènes étrangères.

#### 16.2 *Médicaments téniacides*

Le comité a examiné s'il y avait lieu de procéder à des épreuves biologiques de l'oléorésine de fougère mâle et a autorisé le National Institute for Medical Research à organiser des examens comparatifs de préparations de fougère mâle, en vue de rapprocher les résultats des épreuves biologiques de ceux des tests chimiques actuellement indiqués dans la *Pharmacopoea Internationalis*.

#### 16.3 *Essais de stérilité*<sup>23</sup>

Le comité a proposé que le Comité d'experts de la Pharmacopée internationale examine à nouveau si l'hydroxylamine peut être employée comme inactivateur de la streptomycine dans l'essai de stérilité de la streptomycine. Le comité a adopté l'appendice sur les essais de stérilité de la dihydrostreptomycine et de la pénicilline benzylrique, après avoir suggéré certaines modifications pour l'épreuve de cette dernière substance.

#### 16.4 *D-Tubocurarine*<sup>24</sup>

Le comité a proposé d'apporter certaines modifications à la description des méthodes d'essai par l'abaissement de la tête chez le lapin et par l'épreuve sur le diaphragme du rat, et il a recommandé que ces deux méthodes ainsi modifiées figurent dans la *Pharmacopoea Internationalis* à titre de méthodes suggérées.

#### 16.5 *Préparations d'insuline*

Le comité a estimé qu'aucune raison décisive ne justifiait l'inclusion d'une épreuve de recherche des facteurs glycoénoxytiques, dans la monographie sur l'insuline qui doit faire partie de la première édition de la *Pharmacopoea Internationalis*. A la demande du comité, le National Control Centre du Canada a accepté d'examiner si les préparations thérapeutiques d'insuline contenant une proportion importante de facteurs glycoénoxytiques exercent des effets cliniques fâcheux et de rechercher des méthodes qui permettraient de déceler la présence de facteurs glycoénoxytiques dans les préparations d'insuline.

<sup>23</sup> WHO/Pharm/100, WHO/Pharm/100 Add.1, WHO/Pharm/108 Rev.1 (documents de travail non publiés)

<sup>24</sup> WHO/Pharm/102, WHO/Pharm/102 Rev.1 (documents de travail non publiés)

#### 16.6 *Préparations biologiques à inclure dans la Pharmacopoea Internationalis* <sup>25</sup>

Le comité a convenu que ses membres devraient chercher à recueillir les avis de spécialistes compétents sur les préparations biologiques qu'il conviendrait d'inclure dans la *Pharmacopoea Internationalis*.

#### 16.7 *Collection de substances chimiques de référence*

Le comité a recommandé que le Comité d'experts de la Pharmacopée internationale envisage la création d'une collection de substances chimiques de référence qui comprendrait :

a) des étalons biologiques de substances qui peuvent être pleinement caractérisées par des épreuves chimiques et physiques, mais qui sont demandées sous la forme de substances chimiques de référence ou d'étalons commodes pour les titrages biologiques (par exemple, androstérone et vitamine A) ;

b) des étalons de réactifs nécessaires pour certains des essais décrits dans la *Pharmacopoea Internationalis* (par exemple, l'histamine) ;

c) des substances chimiques de référence nécessaires pour la recherche biologique (par exemple, corticostéroïdes).

Le comité a en outre estimé que c'est un institut poursuivant activement des recherches dans les domaines intéressés qui serait le mieux placé pour détenir et distribuer ces préparations de substances chimiques de référence et qui pourrait étudier la question pour le compte de l'OMS, de la même manière que le Statens Seruminstitut et le National Institute for Medical Research le font pour les étalons biologiques.

### 17. Etalons vétérinaires

Le Groupe mixte OMS/FAO d'experts des Zoonoses et l'Office international des Epizooties ont demandé que l'on puisse se procurer pour l'usage vétérinaire les étalons biologiques actuels et que le Comité d'experts pour la Standardisation biologique étende son activité et s'occupe des étalons nécessaires à la pratique et à la recherche en médecine vétérinaire. Le comité a pris acte de cette demande.

Le comité a accueilli avec satisfaction l'offre faite par ces organismes de collaborer avec lui en vue d'établir des étalons qui seront détenus et

---

<sup>25</sup> WHO/Pharm/89 Rev.1, WHO/Pharm/114 Rev.1, WHO/Pharm/158 (documents de travail non publiés)

distribués par les deux centres internationaux. Le comité a recommandé que des vétérinaires soient ajoutés au Tableau d'experts de la Standardisation biologique.

### 17.1 *Antisérums rickettsiens*

Le comité a convenu d'établir une préparation-étalon internationale d'antisérum de la fièvre Q qui puisse être utilisée dans la réaction de fixation du complément et, si possible, dans la réaction d'agglutination, pour le séro-diagnostic de la fièvre Q. Le comité a autorisé le Laboratoire vétérinaire du Ministère de l'Agriculture et des Pêcheries, à Weybridge (Surrey), et l'OMS à établir et à caractériser, en consultation avec le Statens Serum-institut, une préparation-étalon d'antisérums humains mélangés.

Le comité a conseillé que le sérum, qui devra être desséché sous congélation, présente, après reconstitution, un titre compris entre 1/32 et 1/64 pour les réactions de fixation du complément couramment utilisées dans le diagnostic de la fièvre Q. Il a également conseillé que l'unité d'activité attribuée à cette préparation soit approximativement égale à l'inverse du titre final.

### 17.2 *Sérum anti-Brucella abortus* <sup>26</sup>

Le comité a décidé d'établir un étalon international de sérum anti-*Brucella abortus* pour les réactions d'agglutination en vue du dépistage des brucelloses.

Le comité a décidé de reconnaître comme préparation-étalon un lot d'antisérum bovin d'une activité équivalente à celle de l'étalon actuel de l'Office international des Epizooties, qui est présentement détenu par le Laboratoire vétérinaire du Ministère de l'Agriculture et des Pêcheries, à Weybridge. La préparation-étalon sera desséchée sous congélation. Le comité a décidé d'en définir l'unité d'activité de telle sorte qu'un millilitre de la préparation, après reconstitution, ait une activité de 1.000 unités. Ce choix est motivé par le fait que le titre moyen obtenu dans les réactions courantes d'agglutination en tube est de 1/1.000.

Le comité a autorisé le Laboratoire vétérinaire de Weybridge à recueillir les avis des spécialistes compétents sur la possibilité d'utiliser cet étalon dans le diagnostic des brucelloses humaines. Etant donné la valeur indiscutable de cet antisérum pour l'usage vétérinaire, le comité a décidé qu'il était inutile de questionner à nouveau les milieux vétérinaires à son sujet.

<sup>26</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1951, 37, 21; Stableforth, A. W., WHO/Bruc/18, WHO/BS/128 (documents de travail non publiés)

### 18. Centres nationaux de contrôle<sup>27</sup>

Le comité a été d'avis que la création de centres régionaux de distribution et de contrôle des étalons biologiques, non seulement n'améliorerait en rien le système actuel, mais encore constituerait une source de complications inutiles et gênantes qui en entraveraient le fonctionnement. Le comité a recommandé de ne pas créer de centres régionaux de distribution et de contrôle des étalons biologiques, mais de maintenir des relations directes entre les centres internationaux de Copenhague et de Londres et les centres nationaux de chaque Etat Membre.

Pour tirer le plus grand parti possible du réseau de centres nationaux de contrôle, le comité a recommandé la multiplication des relations personnelles. Un expert de la standardisation biologique, appartenant de préférence à l'OMS, se rendrait dans les centres nationaux afin de mettre le personnel au courant des décisions prises par le Comité d'experts pour la Standardisation biologique et de faciliter les travaux de standardisation biologique dans les divers pays. L'expert devrait également inciter les autorités à instituer des centres de ce genre dans les pays où il n'en existe pas.

Comme mesure préliminaire, le comité a décidé que les centres internationaux de Copenhague et de Londres lui adresseraient un rapport sur l'activité et la situation actuelle de tous les centres nationaux de contrôle.

### 19. Etalon d'opacité des suspensions bactériennes<sup>28</sup>

Le comité a pris acte des progrès accomplis par le Statens Seruminstitut en vue de déterminer si les suspensions fournies par les National Institutes of Health, de Bethesda, Md. (Etats-Unis), peuvent servir d'étalon international d'opacité pour la caractérisation visuelle directe des suspensions bactériennes. Il a autorisé le Statens Seruminstitut à prendre les avis des spécialistes compétents de divers pays et à reconnaître ces suspensions comme étalon international.

### 20. Confirmation de l'établissement de nouveaux étalons

Le comité a confirmé les étalons suivants, dont il avait autorisé la préparation au cours de sa quatrième session :<sup>29</sup>

<sup>27</sup> Miles, A. A., WHO/BS/115 (document de travail non publié)

<sup>28</sup> Statens Seruminstitut, Copenhague, WHO/BS/124 (document de travail non publié)

<sup>29</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1951, 36, 6, 7, 14

Le deuxième étalon international de sérum antihistolytique, que l'on peut actuellement se procurer auprès du Statens Seruminstitut, Copenhague.<sup>30</sup>

Le troisième étalon international de sulfarsphénamine et l'étalon international de D-tubocurarine, qui peuvent actuellement être obtenus auprès du National Institute for Medical Research, Londres.<sup>31</sup>

### 21. Inspection des centres de préparation de vaccin BCG <sup>32</sup>

Après avoir examiné un rapport du D<sup>r</sup> Poul Lind, de la Campagne antituberculeuse internationale, le comité a ratifié la décision de l'OMS agréant le laboratoire du BCG de l'Institut des Sérums et Vaccins d'Agouza, au Caire.

Le comité a, d'autre part, autorisé le D<sup>r</sup> Lind à inspecter, au nom du comité, le Laboratoire du BCG de l'Institut Pasteur hellénique, à Athènes ; l'OMS pourra agréer ce laboratoire si le rapport du D<sup>r</sup> Lind est favorable.

### 22. Projet de réunion d'un comité d'experts pour la standardisation de l'anatoxine diphtérique

Le comité a recommandé de ne pas réunir en 1952 le comité d'experts pour la standardisation de l'anatoxine diphtérique dont la création avait été envisagée. Au moment où la réunion de ce comité avait été suggérée, on craignait que l'établissement d'un étalon ne se heurte à des difficultés techniques, mais la plupart de ces difficultés ont maintenant été surmontées.

### 23. Méthodes de diagnostic recommandées

Le comité a recommandé à l'OMS d'étudier s'il y a lieu de publier une série de « méthodes recommandées » pour les épreuves de diagnostic. A titre d'exemple, le comité a cité certaines méthodes que d'autres comités d'experts l'avaient prié d'examiner, et notamment des méthodes de diagnostic bactériologique de la tuberculose et de séro-diagnostic de la syphilis.

<sup>30</sup> Département de la Standardisation biologique, Statens Seruminstitut, Copenhague, WHO/BS/91, WHO/BS/131 (documents de travail non publiés)

<sup>31</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards (1949) *Bull. Org. mond. Santé*, 2, 69 ; Davies, M. G., Miles, A. A. & Perry, W. L. M. (1951) *Bull. Org. mond. Santé*, 4, 563

<sup>32</sup> Lind, P., WHO/BS/114 (document de travail non publié)

#### 24. Liste des étalons internationaux

Le comité a recommandé que la liste intégrale des étalons internationaux qui sont conservés au Statens Seruminstitut, à Copenhague, et au National Institute for Medical Research, à Londres, figure en annexe au présent rapport.<sup>33</sup>

---

<sup>33</sup> Cette liste est donnée dans l'Annexe 1, à la page 20.

## Annexe 1

ÉTALONS BIOLOGIQUES INTERNATIONAUX<sup>1</sup>

Préparation	Année de l'adoption	Référence	Unité en mg	Conditionnement
<b>A. CONSERVÉS PAR LE SERVICE DE STANDARDISATION BIOLOGIQUE DU STATENS SERUMINSTITUT, COPENHAGUE</b>				
<i>Antitoxines et sérums antitoxiques</i>				
Sérum antidiphthérique	1922	<i>Bull. trim. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1936, 5, 790	0,0628	Dans le glycérol à 66 %; 10 UI (unités internationales)/ml. Flacons de 10 ml environ.
Sérum antidiphthérique pour l'épreuve de flocculation	1935	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1938, 7, 927	—	Dilution de sérum de cheval hyperimmun en solution saline, additionné de phosphate comme tampon et contenant 0,01 % de merthiolate; 500 UI/ml. Flacons de 10 ml environ.
Sérum antitétanique	1928	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> 1950, 2, 6	0.3094	Dans le glycérol à 66 %; 5 UI/ml. Flacons de 10 ml environ.
Sérum anti-gangrène gazeuse (perfringens)	1931	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1943, 10, 129	0,1135	Dans le glycérol à 66 %; 20 UI/ml. Flacons de 5 ml environ.
Sérum anti-gangrène gazeuse (vibron septique)	1934	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1943, 10, 129	0,0974	Dans le glycérol à 66 %; 50 UI/ml. Flacons de 5 ml environ.
Sérum anti-gangrène gazeuse (oedematiens)	1934	<i>Bull. trim. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1935, 4, 42	0,2681	Dans le glycérol à 66 %; 20 UI/ml. Flacons de 5 ml environ.
Sérum anti-gangrène gazeuse (histolyticus)	1935	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> 1952, 56, 18	0,2000	Dans le glycérol à 66 %; 20 UI/ml. Flacons de 5 ml environ.
Sérum anti-gangrène gazeuse (Sordelli)	1938	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1939, 8, 925	0,1334	Dans le glycérol à 66 %; 20 UI/ml. Flacons de 10 ml environ.

<sup>1</sup> Des références supplémentaires, ainsi qu'un exposé historique des étalons adoptés avant 1945, figurent dans : Gautier, R. (1935) *Bull. trim. Org. Hyg. S.d.N.* 4, 505; Gautier, R. (1946) *Bull. Org. Hyg. S.d.N.* 12, 1.

<i>Préparation</i>	<i>Année de l'adoption</i>	<i>Référence</i>	<i>Unité en mg</i>	<i>Conditionnement</i>
Sérum antistaphylococcique- $\alpha$	1934	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1938, 7, 912	0,2376	En soluté salin, additionné de phosphate comme tampon, et contenant 0,01 % de merthiolate; 20 UI/ml. Flacons de 5 ml environ.
Sérum antidysentérique (Shiga)	1928	<i>Bull. trim. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1936, 5, 790	0,0500	Dans le glycérol à 66 %; 200 UI/ml. Flacons de 8 ml environ.
Sérum antipneumococcique (type I)	1934	<i>Bull. trim. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1935, 4, 48	0,0886	Dans le glycérol à 66 %; 200 UI/ml. Flacons de 10 ml environ.
Sérum antipneumococcique (type II)	1934	<i>Bull. trim. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1935, 4, 65	0,0894	Dans le glycérol à 66 %; 200 UI/ml. Flacons de 10 ml environ.

*Sérums pour la détermination des types sanguins*

Sérum anti-A	1950	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, 3, 301	0,3465	Ampoules de 90 mg environ.
Sérum anti-B	1950	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, 3, 301	0,3520	Ampoules de 90 mg environ.

*Antigènes*

Vieille Tuberculine	1931	<i>Bull. trim. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1936, 5, 790	0,0100	100.000 UI/ml. Ampoules de 2 ml environ.
Tuberculine PPD de mammifères (dérivé protéinique purifié)	1951	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> 1952, 56, 6	—	Unité non encore définie. Ampoules de 10 mg environ.
Anatoxine diphtérique (simple)	1951	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> 1952, 56, 4	—	Unité non encore définie. Ampoules de 50 mg environ.
Anatoxine tétanique	1951	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> 1952, 56, 6	0,0300	Ampoules de 25 mg environ.

## PRÉPARATIONS INTERNATIONALES PROVISOIRES DE RÉFÉRENCE

Cardiolipine	1951	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> 1952, 56, 9	—	7,2 mg/ml. Flacons de 10 ml.
--------------	------	---	---	------------------------------

Préparation	Année de l'adoption	Référence	Unité en mg	Conditionnement
Lécithine du cœur de bœuf	1951	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. 1952, 56, 9</i>	—	30 mg/ml. Flacons de 30 ml.
Lécithine du jaune d'œuf	1951	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. 1952, 56, 9</i>	—	30,2 mg/ml. Flacons de 30 ml.

**B. CONSERVÉS PAR LE SERVICE DE STANDARDISATION BIOLOGIQUE  
DU NATIONAL INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH, LONDRES**

*Vitamines*

Provitamine A (carotène $\beta$ pure)	1949	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. 1950, 3, 6</i>	0,0006	Dans une huile végétale; 200 UI/g. Flacons de 10 g environ.
Vitamine A (acétate de vitamine A pur)	1949	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. 1950, 3, 3</i>	0,000344	Dans l'huile de coton; 10.000 UI/g. Capsules de gélatine de 0,25 ml.
Vitamine B (vitamine B <sub>1</sub> synthétique pure)	1938	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N. 1938, 7, 951</i>	0,003	Ampoules de 20 mg environ.
Vitamine C (acide L-ascorbique)	1934	<i>Bull. trim. Org. Hyg. S.d.N. 1934, 3, 450</i>	0,05	Ampoules de 550 mg environ.
Vitamine D (vitamine D <sub>3</sub> pure)	1949	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. 1950, 3, 8</i>	0,000025	Dans une huile végétale; 1.000 UI/g. Flacons de 10 g environ.
Vitamine E (acétate d' $\alpha$ -tocophéryle)	1941	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N. 1941, 9, 467</i>	1,0	Dans l'huile d'olive; 10 UI/g. Flacons de 10 g environ.

*Hormones, etc.*

Insuline (insuline cristallisée pure)	1935	<i>Bull. trim. Org. Hyg. S.d.N. 1936, 5, 636</i>	0,0455	Ampoules de 20 mg environ.
Progestérone	1935	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N. 1943, 10, 113</i>	1,0	Ampoules de 65 mg environ.
Gonadotrophine chorionique (principe actif de l'urine de femme enceinte, desséché et additionné de lactose)	1938	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N. 1939, 8, 956</i>	0,1	Ampoules contenant 25 comprimés de 10 mg.

<i>Préparation</i>	<i>Année de l'adoption</i>	<i>Référence</i>	<i>Unité en mg</i>	<i>Conditionnement</i>
Gonadotrophine sérique (principe actif du sérum de jument gravide, desséché et dilué dans du sérum)	1938	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1939, 8, 971	0,25	Ampoules contenant 10 comprimés de 25 mg.
Prolactine	1938	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1939, 8, 983	0,1	Ampoules contenant 10 comprimés de 10 mg.
Hormone du lobe postérieur de l'hypophyse (extrait, obtenu par l'acétone, du lobe postérieur de l'hypophyse du bœuf, desséché, en poudre)	1940	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1943, 10, 117	0,5	Ampoules de 30 mg environ.
Hormone adrénocorticotrope (principe actif de l'hypophyse de porc, desséché)	1950	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> 1951, 36, 8	1,0	Ampoules de 1,3 mg et 5,0 mg environ.
Héparine (sel de sodium sec)	1942	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1943, 10, 195; <i>Bull. Org. mond. Santé,</i> 1947/48, 1, 7	0,0077	Ampoules de 50 mg environ.
<i>Glucosides et alcaloïdes</i>				
Digitale (feuille de <i>Digitalis purpurea</i> desséchée, en poudre)	1949	<i>Bull. Org. mond. Santé,</i> 1950, 2, 697	76,0	Ampoules de 2,5 g environ.
Ouabaïne (cristallisée pure)	1928	<i>Bull. trim. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1935, 4, 505	—	Ampoules de 100 mg environ.
Chlorure de D-tubocurarine (cristallisé pur)	1951	<i>Bull. Org. mond. Santé,</i> 1949, 2, 69; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> 1952, 56, 18	1,0	Ampoules de 30 mg environ.
<i>Arsenicaux</i>				
Néoarsphénamine	1940	<i>Bull. trim. Org. Hyg. S.d.N.</i> 1935, 4, 505	—	Ampoules de 0,3 g environ.
Sulfarsphénamine	1951	<i>Bull. Org. mond. Santé,</i> 1951, 4, 563; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> 1952, 56, 18	—	Ampoules de 0,3 g environ.

<i>Préparation</i>	<i>Année de l'adoption</i>	<i>Référence</i>	<i>Unité en mg</i>	<i>Conditionnement</i>
Oxophénarsine	1951	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. 1952, 56, 8</i>	—	a) Ampoules contenant environ 60 mg ou 20 mg de chlorhydrate d'oxophénarsine. b) Ampoules contenant environ 100 mg de carbonate de sodium anhydre. c) Ampoules contenant environ 500 mg de saccharate de sodium anhydre.

*Antibiotiques*

Pénicilline (sel sodique de benzylpénicilline)	1944	<i>Bull. Org. Hyg. S.d.N. 1946, 12, 191</i>	0,0006	Ampoules de 30 mg environ.
Streptomycine (sulfate de streptomycine)	1949	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. 1950, 2, 11</i>	0,001284	Ampoules de 25 mg environ.

## PRÉPARATION INTERNATIONALE DE RÉFÉRENCE

Pénicilline K (sel sodique de <i>n</i> -heptylpénicilline)	1951	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. 1952, 56, 11</i>	—	Ampoules de 20 mg environ.
--	------	--	---	----------------------------