

*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° 86

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

**Septième rapport**

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

PALAIS DES NATIONS

GENÈVE

JUIN 1954

## COMITÉ D'EXPERTS POUR LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

### Septième session

Genève, 26-31 octobre 1953

#### Membres :

- \* D<sup>r</sup> E. Dussert, Chef du Département du Contrôle et des Laboratoires, Institut bactériologique du Chili, Santiago, Chili
- M. J. Gibbard, Chef du Laboratoire d'Hygiène, Ministère de la Santé nationale et du Bien-Etre social, Ottawa, Canada
- Professeur E. Grasset, Directeur de l'Institut d'Hygiène; Professeur de Bactériologie et d'Hygiène à l'Université de Genève, Suisse
- D<sup>r</sup> N. K. Jerne, Service de Standardisation biologique, Statens Seruminstitut, Copenhague, Danemark
- D<sup>r</sup> O. Maaløe, Chef du Service de Standardisation biologique, Statens Seruminstitut, Copenhague, Danemark (*Vice-Président*)
- Professeur A. A. Miles, Director, Lister Institute of Preventive Medicine, Londres, Angleterre
- Professeur A. B. Nichols, Secretary, United States Pharmacopeial Convention Inc., New York, N.Y., Etats-Unis d'Amérique
- D<sup>r</sup> W. L. M. Perry, Director, Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Mill Hill, Londres, Angleterre (*Rapporteur*)
- Professeur R. Prigge, Directeur de l'Institut Paul-Ehrlich, Institut national de Thérapeutique expérimentale, Francfort-sur-le-Main, Allemagne
- D<sup>r</sup> A. W. Stableforth, Director, Ministry of Agriculture and Fisheries Veterinary Laboratory, Weybridge, Surrey, Angleterre
- Professeur J. Tréfouël, Directeur de l'Institut Pasteur, Paris, France
- D<sup>r</sup> P. M. Wagle, Director, Haffkine Institute, Bombay, Inde
- D<sup>r</sup> W. G. Workman, Chief, Biologics Control Laboratory, National Microbiological Institute, National Institutes of Health (Public Health Service), Bethesda, Md., Etats-Unis d'Amérique (*Président*)

#### Observateur de la FAO :

Sir Thomas Dalling, Conseiller vétérinaire principal, Sous-Division de la Production animale, Division de l'Agriculture, FAO

#### Secrétariat :

- D<sup>r</sup> W. Aeg. Timmerman, Directeur de la Division des Substances thérapeutiques, OMS
- D<sup>r</sup> E. M. Lourie, Chef de la Section de Standardisation biologique, OMS

Le rapport sur la septième session de ce comité a paru primitivement sous forme de document polycopié (WHO/BS/252), en date du 16 novembre 1953.

\* N'a pu assister à la session.

## TABLE DES MATIÈRES

### IMMUNOLOGIE

	Pages
1. Sérums pour la détermination des groupes sanguins . . . . .	6
2. Etalon international de sérum anti- <i>Brucella abortus</i> . . . . .	6
3. Antigènes cholériques, sérums de diagnostic et vaccins . . . . .	7
4. Antitoxines de <i>Clostridium perfringens</i> . . . . .	7
5. Diphtérie . . . . .	8
6. Coqueluche . . . . .	9
7. Immuno-globuline et vaccin antipoliomyélitiques . . . . .	10
8. Etalon international de sérum anti-fièvre Q . . . . .	10
9. Etalon international proposé de sérum antirabique . . . . .	11
10. Etalon international proposé de sérum anti-rouget du porc . . . . .	11
11. Syphilis . . . . .	11
12. Tétanos . . . . .	12
13. Etalon international proposé pour le dérivé protéinique purifié (PPD) de tuberculine aviaire . . . . .	13
14. Fièvres typhoïde et paratyphoïdes . . . . .	13
<b>Généralités</b>	
15. Notation unitaire pour les sérums de diagnostic . . . . .	14
16. Préparation internationale de référence pour l'opacité . . . . .	14
17. Stabilité des sérums-étalons . . . . .	14

### PHARMACOLOGIE

#### Antibiotiques

18. Etalon international d'auréomycine . . . . .	15
19. Etalon international de bacitracine . . . . .	15
20. Préparation internationale de référence de chloramphénicol . . . . .	15
21. Etalon international de dihydrostreptomycine . . . . .	16
22. Etalon international proposé d'oxytétracycline . . . . .	16

#### Hormones

23. Insuline et préparations à base d'insuline . . . . .	17
24. Hormones antéhypophysaires . . . . .	18

<b>Substances diverses</b>	<b>Pages</b>
25. Sulfate de dextrane . . . . .	19
26. Etalon international proposé d'hyaluronidase . . . . .	19
27. Préparations internationales de référence proposées pour les trypanocides à base de mélaminye . . . . .	20
28. Pyrogènes . . . . .	20
29. Sécrétine . . . . .	20
30. Etalon international proposé de vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	20

#### QUESTIONS GÉNÉRALES

31. Laboratoires nationaux d'étalons biologiques . . . . .	21
32. Collection de substances chimiques de référence . . . . .	22
33. Méthodes de diagnostic recommandées . . . . .	22
34. Questions présentées par le Comité d'experts de la Pharmacopée internationale nationale . . . . .	22

#### ANNEXE 1

Propositions concernant le statut, les privilèges et les fonctions des laboratoires nationaux d'étalons biologiques . . . . .	23
--	----

---

## COMITÉ D'EXPERTS POUR LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

### Septième rapport \*

Le Comité d'experts pour la Standardisation biologique a tenu sa septième session à Genève, du 26 au 31 octobre 1953.

Le Directeur général a souhaité la bienvenue aux experts et les a remerciés du travail préparatoire qu'ils ont accompli avant d'aborder un ordre du jour chargé et délicat. Le Comité se propose en effet de rendre mesurable l'activité de substances utilisées pour des fins thérapeutiques, prophylactiques et diagnostiques et de les décrire en des termes qui puissent être universellement acceptés. Cela est essentiel pour permettre l'avancement méthodique des médecines humaine et vétérinaire. Toutefois, le Comité ne pourra s'acquitter pleinement de sa tâche que si l'on aboutit à

---

\* Au cours de sa treizième session, le Conseil Exécutif a adopté la résolution suivante :

Le Conseil Exécutif

1. PREND ACTE du septième rapport du Comité d'experts pour la Standardisation biologique ;
2. REMERCIE les membres du comité du travail qu'ils ont accompli ;
3. AUTORISE la publication du rapport ;
4. FAIT SIENNES les recommandations du comité d'experts à l'effet :
  - 1) de substituer à l'appellation « centres nationaux de contrôle » celle de « laboratoires nationaux d'étalons biologiques » ; et
  - 2) de conférer aux laboratoires nationaux d'étalons biologiques le statut, les privilèges et les fonctions proposés dans l'annexe 1 au rapport, à savoir :
    - a) Il conviendrait que les laboratoires nationaux disposent d'un personnel scientifique qualifié pour traiter des questions de standardisation biologique dans leur propre pays.
    - b) Les laboratoires nationaux devraient, autant que possible, encourager l'emploi des unités internationales et l'établissement de sous-étalons dotés d'une unité d'activité internationale.
    - c) Les laboratoires nationaux auront qualité pour recevoir des échantillons d'étalons internationaux à des fins approuvées par le Comité d'experts pour la Standardisation biologique. Afin d'assurer la conservation du stock des étalons internationaux, ceux-ci devront servir essentiellement à étalonner des sous-étalons.
    - d) L'OMS fera parvenir aux laboratoires nationaux des rapports dans lesquels seront exposés les méthodes et les éléments sur lesquels se fondent l'établissement et l'emploi des étalons biologiques internationaux.
    - e) Les laboratoires nationaux devraient informer l'OMS de l'établissement de tout étalon local, qu'il existe ou non un étalon international de la substance considérée.

(Résolution EB13.R11, *Actes off. Org. mond. Santé*, 52, 5)

des accords d'une portée pratique, non seulement au Siège de l'OMS et dans les deux centres internationaux, de Copenhague et de Londres respectivement, mais encore dans chacun des centres nationaux de contrôle des divers pays. Le Directeur général s'est donc félicité d'apprendre que le Comité se proposait de consacrer une grande partie de son temps à l'étude des moyens propres à renforcer le système des centres nationaux de contrôle ou des laboratoires nationaux d'étalons biologiques, de sorte que tous les pays puissent tirer le maximum d'avantages de l'établissement des étalons biologiques internationaux.

## IMMUNOLOGIE

### 1. Sérums pour la détermination des groupes sanguins <sup>1</sup>

#### 1.1 *Etalon international proposé de sérum pour la détermination du groupe sanguin anti-Rh<sub>0</sub> (anti-D)*

Le Comité a noté que, opérant de concert avec le National Institute for Medical Research, Londres, le Laboratoire international de Référence des Groupes sanguins, à Londres, a maintenant terminé la préparation de l'étalon international proposé de sérum pour la détermination du groupe sanguin anti-Rh<sub>0</sub> (anti-D). Le Comité a autorisé le Statens Seruminstitut, Copenhague, à établir cette substance comme Etalon international de sérum pour la détermination du groupe sanguin anti-Rh<sub>0</sub> (anti-D) et à lui attribuer une unité d'activité d'après les résultats de l'étude comparative.

#### 1.2 *Laboratoire international de Référence des Groupes sanguins* <sup>2</sup>

Le Comité a noté que ce laboratoire international a été créé au Blood-Group Reference Laboratory du Medical Research Council, Londres.

### 2. Etalon international de sérum anti-*Brucella abortus* <sup>3, 4</sup>

L'Etalon international de sérum anti-*Brucella abortus* a été établi par le Comité lors de sa sixième session.<sup>5</sup> Compte tenu à la fois de la décision

<sup>1</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/213 (document de travail non publié)

<sup>2</sup> WHO/BS/240 (document de travail non publié)

<sup>3</sup> Statens Seruminstitut, Service de Standardisation biologique, Copenhague, WHO/BS/223 (document de travail non publié)

<sup>4</sup> Stableforth, A. W., WHO/BS/224, WHO/BS/228 (documents de travail non publiés)

<sup>5</sup> *Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.* 1953, 68, 9

qu'il a pris d'attribuer une unité d'activité aux sérums de diagnostic (voir section 15, page 14) et du fait que le poids moyen du contenu des ampoules a été déterminé, le Comité a décidé qu'une Unité internationale de sérum anti-*Brucella abortus* correspond à l'activité de 0,091 mg de l'Étalon international. Ceci revient à dire que chaque ampoule doit renfermer la quantité jugée convenable de 1.000 Unités internationales.

### 3. Antigènes cholériques, sérums de diagnostic et vaccins <sup>6</sup>

Le Comité a examiné les résultats des études comparatives organisées, avec le concours de plusieurs laboratoires, par le Statens Seruminstitut; après quoi il a établi les Préparations internationales de référence pour :

- a) le sérum agglutinant monospécifique de la souche Ogawa,
- b) le sérum agglutinant monospécifique de la souche Inaba,
- c) l'antigène cholérique Ogawa,
- d) l'antigène cholérique Inaba,
- e) le vaccin anticholérique Ogawa,
- f) le vaccin anticholérique Inaba.

Le Comité a, d'autre part, prié le Statens Seruminstitut de prendre toutes dispositions utiles en vue de reprendre ultérieurement l'examen comparatif des deux préparations internationales de référence proposées pour les vaccins anticholériques.

### 4. Antitoxines de *Clostridium perfringens*

Le Comité a examiné un vœu émanant du XV<sup>e</sup> Congrès international vétérinaire,<sup>7</sup> le priant d'aviser aux moyens d'établir, outre l'Étalon inter-

<sup>6</sup> Statens Seruminstitut, Service de Standardisation biologique, Copenhague, WHO/BS/222 (document de travail non publié)

<sup>7</sup> Le XV<sup>e</sup> Congrès international vétérinaire, qui s'est tenu à Stockholm en août 1953, a adopté en séance plénière le texte de la résolution suivante :

« Reconnaissant l'urgente nécessité d'établir des étalons internationaux pour les produits biologiques à usage vétérinaire, le XV<sup>e</sup> Congrès international vétérinaire se félicite que les travaux du Comité d'experts pour la Standardisation biologique, de l'Organisation Mondiale de la Santé, aient été étendus de manière à comprendre l'étude de tels produits. Il émet le vœu que ce comité soit encouragé à étendre dès que possible ses activités de manière à constituer les étalons internationaux de substances vétérinaires, celles qui méritent de retenir immédiatement l'attention étant les antitoxines bêta et epsilon de *Cl. welchii* (*Cl. perfringens*) et l'immunosérum du rouget du porc. Le XV<sup>e</sup> Congrès international vétérinaire se félicite également des travaux de l'OIE [Office international des Epizooties] relatifs à l'étude des produits biologiques propres à lutter contre les zoonoses et émet le vœu que l'OIE soit encouragé à poursuivre l'action entreprise dans ce sens. » (Traduction du Secrétariat de l'OMS)

national actuel d'antitoxine anti-gangrène gazeuse (*perfringens*), des étalons d'antitoxines bêta et epsilon de *Clostridium perfringens*. Ces nouveaux étalons seraient tout particulièrement nécessaires, à des fins thérapeutiques, en pratique vétérinaire. Le Comité a donc demandé au Laboratoire vétérinaire de Weybridge (Surrey, Angleterre) de se procurer des lots de sérum susceptibles de convenir pour les deux nouveaux étalons proposés. Le Comité a, d'autre part, décidé de prier le Laboratoire vétérinaire de Weybridge de prendre toutes mesures utiles pour qu'un examen comparatif soit entrepris par des spécialistes du monde entier en vue de déterminer si ces préparations peuvent convenir comme étalons internationaux. On a suggéré qu'il y aurait lieu de procéder à un examen permettant de déterminer l'activité et la monospécificité des nouveaux étalons proposés et de l'étalon existant.

Le Comité a également discuté de la nécessité qu'il y aurait de disposer de ces antitoxines et d'autres antitoxines de *Cl. perfringens* à des fins de diagnostic, et il a prié le Laboratoire vétérinaire de Weybridge de constituer un petit groupe de travail afin d'examiner cette question et de faire rapport pour une prochaine session du Comité.

## 5. Diphthérie

### 5.1 Etalon international proposé d'anatoxine diphtérique adsorbée<sup>8, 9, 10</sup>

Le Comité a prié l'Institut Paul Ehrlich, Francfort-sur-le-Main, de préparer la substance nécessaire à l'établissement d'un étalon international d'anatoxine diphtérique adsorbée, et il a demandé au Statens Seruminstitut de prendre toutes dispositions utiles pour que soient entreprises des études sur la stabilité des anatoxines diphtériques à diverses températures, en utilisant à cette fin aussi bien l'Etalon international d'anatoxine diphtérique simple que l'étalon international proposé d'anatoxine diphtérique adsorbée.

Le Comité a également discuté de la nécessité générale de disposer d'épreuves d'altération accélérée, ainsi que de leur interprétation, pour procéder à l'étude de la stabilité des préparations-étalons ; il a décidé de pousser l'examen de cette question.

<sup>8</sup> Greenberg, L. (1953) *Bull. Org. mond. Santé*, **9**, 829

<sup>9</sup> Statens Seruminstitut, Service de Standardisation biologique, Copenhague, WHO/BS/193 (document de travail non publié)

<sup>10</sup> Prigge, R. (1953) *Bull. Org. mond. Santé*, **9**, 843

## 5.2 Toxine d'épreuve de Schick<sup>11, 12</sup>

Le Comité a noté que, au cours de l'enquête comparative concernant différentes toxines d'épreuve de Schick sélectionnées, une préparation purifiée desséchée sous congélation avait donné les résultats les plus constants, et il a autorisé le Statens Seruminstitut à procéder, avec le concours de plusieurs laboratoires, à une étude comparative détaillée en vue de déterminer si cette préparation pouvait convenir comme étalon international. Le Comité a recommandé que l'examen comprenne des épreuves de stabilité. Il a en outre prié l'Institut Paul Ehrlich de procéder à l'établissement des normes à prescrire en vue du contrôle et de l'essai des toxines de cette nature par rapport à la préparation-étalon proposée. Le Comité a enfin émis le vœu que le Statens Seruminstitut examine si l'étalon international proposé se prête à la préparation d'une solution-témoin de Schick.

## 6. Coqueluche

### 6.1 Vaccin anticoquelucheux<sup>13, 14, 15</sup>

Le Comité a examiné le problème que pose l'établissement d'une préparation internationale de référence de vaccin anticoquelucheux et il a décidé que la préparation choisie devrait, si possible, être constituée par une substance préalablement soumise à des essais cliniques permettant de garantir son pouvoir immunisant. Il a noté que le National Institute for Medical Research, Londres, s'efforcera d'obtenir une fraction d'un lot de vaccin qui doit être utilisé dans les essais cliniques actuellement en cours en Angleterre. Le Comité a décidé d'accepter cette offre ; il a autorisé le Statens Seruminstitut à soumettre cette préparation internationale de référence à un examen comparatif, notamment par rapport au vaccin-étalon anticoquelucheux des National Institutes of Health, à Bethesda, Md., Etats-Unis, qui constitue actuellement le seul étalon national.

Le Comité a discuté de l'attribution d'une unité d'activité à la préparation internationale de référence proposée mais, tout en convenant que cela serait souhaitable, il a réservé sa décision jusqu'à ce que soient connus les résultats des études cliniques et des travaux de laboratoire.

---

<sup>11</sup> Statens Seruminstitut, Service de Standardisation biologique, Copenhague, WHO/BS/229 (document de travail non publié)

<sup>12</sup> WHO/BS/247 (document de travail non publié)

<sup>13</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/203 (document de travail non publié)

<sup>14</sup> Statens Seruminstitut, Service de Standardisation biologique, Copenhague, WHO/BS/216 (document de travail non publié)

<sup>15</sup> Pittman, M., WHO/BS/251 (document de travail non publié)

### 6.2 *Sérum anticoquelucheux agglutinant* \*

Le Comité a noté que, d'après les résultats des enquêtes menées par le Statens Seruminstitut, la demande d'un étalon international de sérum anticoquelucheux agglutinant n'était pas très importante; il a toutefois accepté, afin de pousser ses travaux, l'offre de l'Institut Pasteur de Paris de mettre à sa disposition un sérum de haute efficacité. Le Comité a autorisé le Statens Seruminstitut à prendre toutes dispositions utiles en prévision de cette étude et a émis le vœu que la réaction du sérum agglutinant avec diverses variétés sérologiques d'*Haemophilus pertussis* retienne particulièrement l'attention. Le Comité a décidé de remettre à l'étude la possibilité d'établir ce sérum comme étalon quand il disposera des résultats de ces épreuves.

### 7. Immuno-globuline et vaccin antipoliomyélitiques<sup>16</sup>

Le Comité a pris connaissance des rapports préliminaires portant sur la standardisation de l'immuno-globuline et du vaccin antipoliomyélitiques, mais il a décidé de surseoir, jusqu'à plus ample informé, à l'examen de ces questions.

### 8. Etalon international de sérum anti-fièvre Q<sup>17</sup>

Le Comité a noté que la préparation de sérum bovin desséché sous congélation avait été soumise à une étude comparative en vue de déterminer si elle pouvait convenir comme étalon international. Les résultats de cette étude ont fait l'objet d'un examen critique, et la substance a été établie comme Etalon international de sérum anti-fièvre Q.

Le Comité a décidé que l'Unité internationale correspondrait à un certain poids de substance sèche, et il a autorisé le Statens Seruminstitut à déterminer, d'accord avec le Laboratoire vétérinaire de Weybridge, le poids moyen du contenu d'une ampoule de l'étalon. Pour la commodité de l'emploi, on a proposé d'établir l'Unité internationale de sorte que chaque ampoule de l'étalon international renferme approximativement 1.000 Unités internationales.

---

\* Voir note 14, page 9.

<sup>16</sup> Workman, W. G., WHO/BS/234, WHO/BS/235 (documents de travail non publiés)

<sup>17</sup> Stableforth, A. W. & Kaplan, M. M., WHO/BS/230 (document de travail non publié)

### 9. Etalon international proposé de sérum antirabique<sup>18, 19</sup>

Le Comité a noté la proposition du Comité d'experts de la Rage d'établir un étalon de sérum antirabique, et il a prié le Secrétariat de se procurer la substance nécessaire, compte tenu de l'avis du dit comité. Le Comité a suggéré que la préparation obtenue soit étudiée aussi bien du point de vue de son activité que de sa stabilité, et ce par des épreuves d'altération accélérée.

Le Comité a également examiné la possibilité d'établir un étalon de vaccin antirabique, mais il a reconnu que l'on n'était pas encore suffisamment documenté pour préparer un étalon dans des conditions satisfaisantes.

### 10. Etalon international proposé de sérum anti-rouget du porc<sup>20</sup>

Donnant suite au vœu émis par le XV<sup>e</sup> Congrès international vétérinaire (voir note 7, page 7), aux termes duquel il conviendrait d'établir un étalon international de sérum anti-rouget du porc, et constatant que l'Institut Paul Ehrlich, Francfort-sur-le-Main, utilise un étalon national allemand qui a été établi il y a quelque quarante ans, le Comité a prié cet Institut de fournir une substance analogue en vue de la constitution d'un étalon international.

Le Comité a autorisé le Laboratoire vétérinaire de Weybridge à procéder à l'organisation d'une étude comparative de cette préparation, par rapport à l'étalon national allemand existant ; il a décidé que l'Unité internationale devrait correspondre à l'unité nationale existante.

## 11. Syphilis

### 11.1 *Cardiolipine et lécithines*

Le Comité a enregistré les progrès réalisés dans les épreuves de thermostabilité de la cardiolipine et des lécithines ;<sup>21</sup> il a prié le Statens Serum-institut de poursuivre ses travaux dans ce domaine.

<sup>18</sup> Kaplan, M. M., WHO/BS/231 (document de travail non publié)

<sup>19</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1954, **82**, 9

<sup>20</sup> Prigge, R. & Eissner, G., WHO/BS/246 (document de travail non publié)

<sup>21</sup> WHO/BS/238 ; Reyn, A., Rasch, G. & Bentzon, M., WHO/VD/SERO/27 (documents de travail non publiés)

Le Comité a noté, d'autre part, les résultats des essais comparatifs sur les substances de remplacement proposées pour les préparations internationales de référence provisoires de cardioline et de lécithines ;<sup>22</sup> il a autorisé le Statens Serum Institut à les établir comme Préparations internationales de référence de cardioline et de lécithines, sous réserve des résultats qui seraient obtenus au cours de l'étude comparative.

### 11.2 Sérums de syphilitiques<sup>23</sup>

Le Comité a pris connaissance des progrès réalisés dans la réunion par le Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire (Comité d'experts des Maladies vénériennes et des Tréponématoses) de sérums desséchés sous congélation de donneurs syphilitiques et non syphilitiques. Il avait été projeté tout d'abord, après une étude préliminaire portant sur la stabilité de ces sérums, d'utiliser la collection ainsi réunie pour apprécier la valeur respective des diverses méthodes de séro-diagnostic de la syphilis. Le Comité a observé qu'au cours des essais expérimentaux de stabilité, il était apparu à l'évidence que les sérums de syphilitiques étaient stables ; il a conseillé toutefois d'élargir l'étude expérimentale, afin d'obtenir de nouvelles preuves de la stabilité des sérums de donneurs non syphilitiques.

Le Comité a noté, d'autre part, que des progrès considérables avaient été accomplis dans la réunion de sérums en vue de l'expérience principale, et il a recommandé de la poursuivre dès que la collection comprendrait un échantillon représentatif de chaque type de sérum.

Le Comité a estimé, enfin, qu'il était urgent d'établir des préparations internationales de référence de sérums de donneurs syphilitiques, et il a prié le Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire de se procurer les sérums nécessaires à cet effet. Il a proposé de choisir trois sérums d'un degré d'activité différent pour les épreuves courantes de séro-diagnostic. Le Comité a autorisé le Statens Serum Institut à établir ces trois sérums comme préparations internationales de référence.

## 12. Tétanos<sup>24, 25, 26</sup>

Le Comité a pris connaissance de rapports indiquant qu'au cours d'essais effectués avec l'anatoxine tétanique simple et l'anatoxine téta-

<sup>22</sup> WHO/VD/SERO/44 (document de travail non publié)

<sup>23</sup> WHO/BS/239, WHO/VD/95, WHO/VD/SERO/28 ; Rasch, G. & Bentzon, M., WHO/VD/SERO/20 (documents de travail non publiés)

<sup>24</sup> Prigge, R. (1953) *Bull. Org. mond. Santé*, **9**, 843

<sup>25</sup> Greenberg, L. (1953) *Bull. Org. mond. Santé*, **9**, 837

<sup>26</sup> Statens Serum Institut, Service de Standardisation biologique, Copenhague, WHO/BS/194 (document de travail non publié)

nique adsorbée, les pourcentages d'activité et les pentes des courbes dose-réponse peuvent varier si l'on utilise la souris au lieu du cobaye ; il a estimé que l'établissement de l'Étalon international d'anatoxine tétanique<sup>27</sup> serait de nature à faciliter l'étude de ces divergences.

### 13. Etalon international proposé pour le dérivé protéinique purifié (PPD) de tuberculine aviaire<sup>28</sup>

Le Comité a noté que le Laboratoire vétérinaire de Weybridge avait préparé un lot de dérivé protéinique purifié (PPD) de tuberculine aviaire, que ce dérivé avait été desséché sous congélation en ampoules et qu'il semblait de nature à convenir comme étalon international. Le Comité a prié le Laboratoire vétérinaire de Weybridge de prendre toutes dispositions utiles pour entreprendre, en collaboration, une étude comparative afin de déterminer la spécificité et l'activité de l'étalon proposé.

### 14. Fièvres typhoïde et paratyphoïdes

#### 14.1 *Standardisation des vaccins antityphoïdiques*<sup>29, 30, 31</sup>

Le Comité a enregistré les progrès réalisés par le Central Public Health Laboratory, à Londres, dans la préparation d'un vaccin antityphoïdique stable. Il a estimé qu'il serait préférable que tout vaccin-étalon antityphoïdique soit constitué par une substance dont le pouvoir immunisant ait été éprouvé cliniquement. Le Comité a recommandé qu'à l'occasion de tout nouvel essai clinique de ce genre on mette si possible en réserve des quantités importantes des vaccins employés, afin de pouvoir, le cas échéant, les utiliser ultérieurement comme préparations de référence.

#### 14.2 *Sérums (agglutinants) antityphoïdiques et antiparatyphoïdiques*<sup>32, 33</sup>

Le Comité a noté que sept des huit sérums préparés par le Central Public Health Laboratory sont désormais disponibles, et il a autorisé le Statens Seruminstitut à prendre toutes dispositions utiles en vue de les soumettre à une étude comparative.

<sup>27</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1952, 56, 6

<sup>28</sup> Laboratoire vétérinaire, Weybridge, WHO/BS/227 (document de travail non publié)

<sup>29</sup> WHO/BS/182 (document de travail non publié)

<sup>30</sup> Felix, A., WHO/BS/226 (document de travail non publié)

<sup>31</sup> Spaun, J., WHO/BS/217 (document de travail non publié)

<sup>32</sup> Felix, A. & Bensted, H. J., WHO/BS/218 (document de travail non publié)

<sup>33</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, 2, 6

## GÉNÉRALITÉS

### 15. Notation unitaire pour les sérums de diagnostic <sup>34, 35, 36</sup>

Le Comité a discuté du problème d'ordre général que pose l'emploi d'une notation unitaire pour les sérums de diagnostic. Les principaux avantages du système résident dans la simplicité qu'il présente dans la pratique, ce qui permet de comparer facilement entre eux les résultats obtenus dans différents laboratoires et d'éviter certains illogismes inhérents à d'autres systèmes de notation. Les désavantages sont ceux qui surgissent inévitablement quand on introduit une nouvelle notion dans un domaine où elle n'est pas familière, si bien établie soit-elle dans d'autres domaines. Le Comité a toutefois estimé qu'il y aurait des avantages indéniables à recourir à ce système, et il a décidé que, lorsque ce serait possible, il conviendrait de définir de cette façon les unités internationales pour les étalons internationaux de sérums de diagnostic, et ce au moment même de l'établissement de ces étalons.

Cette décision est conforme aux principes adoptés pour les étalons internationaux de substances thérapeutiques et de sérums servant à la détermination des groupes sanguins.

### 16. Préparation internationale de référence pour l'opacité <sup>37</sup>

Le Comité a noté que le Statens Seruminstitut avait obtenu, en consultant les National Institutes of Health, à Bethesda, un nouveau lot d'une suspension semblable à l'étalon d'opacité utilisé par ce dernier. Le Comité a reconnu que cette suspension équivalait à l'étalon précité ; il l'a donc établie comme Préparation internationale de référence d'opacité et lui a assigné une opacité de 10 Unités internationales par millilitre.

### 17. Stabilité des sérums-étalons <sup>38</sup>

Le Comité a noté les résultats relatifs à la stabilité de certains sérums-étalons obtenus par le Statens Seruminstitut. Ces résultats ont confirmé

<sup>34</sup> Stableforth, A. W., WHO/BS/228 (document de travail non publié)

<sup>35</sup> Jerne, N. K., WHO/BS/200 (document de travail non publié)

<sup>36</sup> Miles, A. A., WHO/BS/201 (document de travail non publié)

<sup>37</sup> Statens Seruminstitut, Service de Standardisation biologique, Copenhague, WHO/BS/198 (document de travail non publié)

<sup>38</sup> Statens Seruminstitut, Service de Standardisation biologique, Copenhague, WHO/BS/199 (document de travail non publié)

la conclusion à laquelle on avait abouti précédemment, à savoir que les préparations-étalons desséchées sont très stables et que la stabilité des solutions distribuées aux fins d'utilisation internationale est satisfaisante.

## PHARMACOLOGIE

### ANTIBIOTIQUES

#### 18. Etalon international d'auréomycine <sup>39</sup>

Le Comité a noté que l'Etalon international d'auréomycine est désormais constitué et que l'on a défini l'Unité internationale correspondante comme étant l'activité d'un microgramme de la préparation-étalon internationale. Le Comité a également noté que l'Etalon international d'auréomycine peut être considéré comme pratiquement pur.

#### 19. Etalon international de bacitracine <sup>40</sup>

Le Comité a pris note de l'établissement de l'Etalon international de bacitracine et du fait qu'une Unité internationale correspond à l'activité de 0,0182 mg de cet étalon (qui renferme 55 Unités internationales par milligramme).

#### 20. Préparation internationale de référence de chloramphénicol <sup>41</sup>

Le Comité a noté que le National Institute for Medical Research dispose désormais d'une préparation synthétique de chloramphénicol pur, et il a établi cette substance comme Préparation internationale de référence de chloramphénicol. Le Comité a décidé que, ce produit étant une substance chimique de référence, on pourrait le considérer comme l'un

---

<sup>39</sup> Humphrey, J. H., Lightbown, J. W., Mussett, M. V. & Perry, W. L. M. (1953) *Bull. Org. mond. Santé*, 9, 851

<sup>40</sup> Humphrey, H. J., Lightbown, J. W., Mussett, M. V. & Perry, W. L. M. (1953) *Bull. Org. mond. Santé*, 9, 861

<sup>41</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/212 (document de travail non publié)

des éléments constitutifs de la collection de substances chimiques de référence que le Comité d'experts de la Pharmacopée internationale s'est proposé de réunir dans un avenir prochain. Il a toutefois été convenu que, en attendant le moment où cette collection serait constituée, la substance serait conservée et distribuée par les soins du National Institute for Medical Research.

#### **21. Etalon international de dihydrostreptomycine <sup>42, 43</sup>**

Le titrage auquel a été soumis l'étalon international proposé de dihydrostreptomycine, avec la collaboration de plusieurs laboratoires, est maintenant terminé. Le Comité a donc établi la substance comme étalon international. Une Unité internationale correspond à 1.316 microgrammes de la préparation-étalon internationale (qui renferme 760 Unités internationales par milligramme). Le Comité a également noté que l'Etalon international pourrait être défini comme renfermant 760 microgrammes de dihydrostreptomycine-base par milligramme.

#### **22. Etalon international proposé d'oxytétracycline <sup>44</sup>**

Le Comité a noté que de nouvelles recherches effectuées sur le premier lot de substance préparé pour servir d'Etalon international d'oxytétracycline ont révélé que l'hétérogénéité observée entre les diverses ampoules était due à des différences de leur teneur en eau ; le Comité a également noté que le National Institute for Medical Research avait, en conséquence, réuni un nouveau lot de substance en vue de préparer l'étalon international proposé et que les études préliminaires entreprises pour déterminer s'il pourrait convenir se poursuivaient.

Le Comité a autorisé le National Institute for Medical Research à soumettre cette substance à une étude comparative, à l'établir comme étalon et à lui attribuer une unité d'activité.

---

<sup>42</sup> Humphrey, J. H., Lightbown, J. W., Mussett, M. V. & Perry, W. L. M., WHO/BS/241 (document de travail non publié)

<sup>43</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/242 (document de travail non publié)

<sup>44</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/211 (document de travail non publié)

## HORMONES

### 23. Insuline et préparations à base d'insuline

#### 23.1 *Quatrième Etalon international proposé d'insuline*<sup>45</sup>

Le Comité a noté les progrès réalisés par le National Institute for Medical Research, en consultation avec l'Insulin Committee de l'Université de Toronto, Canada, et l'United States Pharmacopeia Revision Committee, dans la réunion de la substance destinée à constituer le Quatrième Etalon international d'insuline. Le Comité a décidé que, lorsque cette quantité importante d'insuline aurait été recristallisée, seul le contenu des ampoules remplies en une opération serait retenu en vue de l'établissement de la préparation-étalon internationale, le reste de la substance mise en ampoules aux fins d'utilisation internationale devant être considéré comme étalon international de travail.

#### 23.2 *Préparations d'insuline et Préparation internationale de référence de protamine*<sup>46</sup>

Le Comité a décidé de ne pas établir d'étalon soit de globine seule soit d'insuline globine-zinc. Il a également décidé que l'on n'avait pas de preuve suffisante de la stabilité de l'insuline protamine-zinc pour justifier l'établissement d'un étalon international de cette substance ; mais il a accepté l'offre de l'United States Pharmacopeia Revision Committee de mettre à sa disposition une quantité de protamine destinée à servir de Préparation internationale de référence de protamine. Le Comité a prié le National Institute for Medical Research d'examiner, au cours d'une étude comparative, si cette substance pourrait convenir, et il a autorisé cet Institut à l'établir comme Préparation internationale de référence de protamine, sous réserve que les résultats de la dite étude l'y autorisent.

#### 23.3 *Glucagone*<sup>47</sup>

Le Comité a examiné la demande d'établissement d'une préparation internationale de référence de glucagone, qu'un certain nombre d'experts avaient présentée à l'occasion du XIX<sup>e</sup> Congrès international de Physiologie. Le National Institute for Medical Research a été prié de demander

<sup>45</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/205 (document de travail non publié)

<sup>46</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/204 (document de travail non publié)

<sup>47</sup> Reinert, H. H. R., WHO/BS/244 (document de travail non publié)

à ces experts de fournir la substance nécessaire pour constituer une préparation d'auteur qui serait conservée et distribuée aux spécialistes en vue de nouvelles recherches.

## 24. Hormones antéhypophysaires

### 24.1 *Deuxième Etalon international proposé d'hormone adrénocorticotrope*<sup>48</sup>

Le Comité a examiné un rapport du National Institute for Medical Research sur les progrès réalisés, en collaboration avec l'United States Pharmacopeia Revision Committee, dans la réunion de substances destinées à constituer le Deuxième Etalon international d'hormone adrénocorticotrope ; il a noté que, depuis sa dernière session, les connaissances relatives à cette hormone avaient notablement progressé. Il a décidé, en conséquence, d'utiliser, comme substance destinée à préparer le nouvel étalon, deux nouvelles contributions — extraits bruts préparés par le procédé Astwood — qui lui ont été offertes. Le Comité a autorisé le National Institute for Medical Research à procéder, en collaboration, à la préparation et au titrage du nouvel étalon proposé, à l'établir et à lui attribuer une unité d'activité sur la base du titrage comparatif par rapport à l'étalon international actuel.

Le Comité a décidé de surseoir à toute nouvelle recherche sur une substance purifiée par la méthode à l'oxycellulose, susceptible de servir d'étalon indépendant.

### 24.2 *Etalon international proposé d'hormone de croissance*<sup>49</sup>

Le Comité a constaté que la substance destinée à constituer l'étalon international proposé d'hormone de croissance a été réunie ; il a autorisé le National Institute for Medical Research à prendre toutes dispositions utiles en vue d'entreprendre une étude comparative limitée, à établir l'étalon et à lui attribuer une unité d'activité d'un ordre de grandeur convenable.

### 24.3 *Etalon international proposé de prolactine*<sup>50</sup>

Le Comité a noté que la provision de l'Etalon international de prolactine actuel commençait à s'épuiser et il a décidé que, malgré la faiblesse relative de la demande, il conviendrait de le remplacer. Le Comité a prié

<sup>48</sup> Perry, W. L. M., WHO/BS/249 (document de travail non publié)

<sup>49</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/250 (document de travail non publié)

<sup>50</sup> Perry, W. L. M., WHO/BS/208 (document de travail non publié)

le National Institute for Medical Research de réunir et d'examiner une substance susceptible de servir à préparer le Deuxième Etalon international de prolactine.

#### 24.4 *Etalon international proposé de thyrotrophine* <sup>51</sup>

Le Comité a noté que l'étalon international proposé de thyrotrophine, préparé en collaboration avec l'United States Pharmacopeia Revision Committee, était soumis à un examen comparatif ayant pour objet de déterminer s'il pourrait convenir, en le mettant en parallèle avec la substance de référence de thyrotrophine actuelle de l'United States Pharmacopeia Revision Committee.

Le Comité a autorisé le National Institute for Medical Research à établir l'étalon et à lui attribuer une unité d'activité en se fondant sur les résultats du titrage effectué en collaboration.

## SUBSTANCES DIVERSES

### 25. Sulfate de dextrane <sup>52, 53</sup>

Le Comité a noté que l'étude comparative de la préparation d'auteur de sulfate de dextrane se poursuivait ; il a donc décidé de surseoir à l'examen de son établissement comme étalon international jusqu'au moment où les résultats de cette étude seront connus.

### 26. Etalon international proposé d'hyaluronidase <sup>54</sup>

Le Comité a noté que l'essai expérimental des méthodes de titrage de l'hyaluronidase testiculaire de taureau est terminé et qu'il a donné des résultats satisfaisants.

Le Comité a également pris note des progrès réalisés par le National Institute for Medical Research en collaboration avec l'United States Pharmacopeia Revision Committee, dans la réunion de la substance

<sup>51</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/210 (document de travail non publié)

<sup>52</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/207 (document de travail non publié)

<sup>53</sup> Grasset, E., WHO/BS/220 (document de travail non publié)

<sup>54</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/232 (document de travail non publié)

nécessaire à la préparation de l'étalon international proposé d'hyaluronidase.

**27. Préparations internationales de référence proposées pour les trypanocides à base de mélaminyle**<sup>55</sup>

Le Comité a noté que le National Institute for Medical Research a poussé l'étude comparative des préparations internationales de référence proposées pour les trypanocides à base de mélaminyle.

**28. Pyrogènes**<sup>56</sup>

Le Comité a noté que l'on disposait maintenant, pour étude, de deux préparations de pyrogènes, et il a prié le National Institute for Medical Research de procéder à la répartition des échantillons entre les spécialistes du monde entier, afin de leur permettre d'examiner si les deux substances peuvent convenir comme préparations internationales de référence.

**29. Sécrétine**<sup>57</sup>

Le Comité a noté que, lors du XIX<sup>e</sup> Congrès international de Physiologie, un groupe d'experts avaient proposé de mettre à l'étude la question de l'établissement d'un étalon international de secrétine. Le Comité a prié le National Institute for Medical Research de réunir un lot de secrétine susceptible de convenir comme préparation d'auteur, d'en assurer la conservation et de le répartir entre les spécialistes du monde entier.

**30. Etalon international proposé de vitamine B<sub>12</sub>**<sup>58</sup>

Le Comité a pris note des progrès accomplis dans la préparation de l'étalon international proposé de vitamine B<sub>12</sub>, et il a autorisé le National Institute for Medical Research à établir la substance comme Etalon international de vitamine B<sub>12</sub>, sous réserve que les résultats de l'étude comparative soient satisfaisants.

<sup>55</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/202 (document de travail non publié)

<sup>56</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/206 (document de travail non publié)

<sup>57</sup> Perry, W. L. M., WHO/BS/233 (document de travail non publié)

<sup>58</sup> National Institute for Medical Research, Department of Biological Standards, Londres, WHO/BS/209 (document de travail non publié)

## QUESTIONS GÉNÉRALES

### 31. Laboratoires nationaux d'étalons biologiques

Le Comité a examiné le rapport déposé par le Dr N. K. Jerne sur la mission que celui-ci a accomplie dans la Région de l'Asie du Sud-Est en qualité d'expert-conseil temporaire de l'Organisation Mondiale de la Santé pour la standardisation biologique. En se fondant sur les conclusions de ce rapport, le Comité a présenté les recommandations suivantes :

1) Le Comité a recommandé de substituer au terme de « centres nationaux de contrôle » celui de « laboratoires nationaux d'étalons biologiques ». Le Comité a discuté du statut et des fonctions de ces laboratoires, et les recommandations qu'il a formulées à ce sujet figurent dans l'Annexe 1 du présent rapport (voir page 23).

2) Le Comité a prié l'OMS de préparer, en collaboration avec les centres internationaux de Londres et de Copenhague, une brochure concernant les principes qui doivent régir la standardisation biologique et la sélection des substances qui en sont justiciables ; cette brochure exposerait également la ligne de conduite adoptée par l'OMS dans ce domaine.

3) Le Comité a examiné le problème que pose l'établissement d'une série de prescriptions minimums pour les substances thérapeutiques et prophylactiques d'origine biologique, mais il s'est déclaré incompétent en la matière. Il a reconnu, toutefois, qu'il y avait lieu d'aider les autorités sanitaires de divers pays à mettre au point leurs propres prescriptions minimums ; une aide de cette nature leur serait accordée si les recommandations figurant ci-après sous 4) et 5) étaient adoptées.

4) Le Comité a recommandé que l'OMS prenne, si possible, des dispositions, à la demande des gouvernements intéressés, en vue de détacher, pendant plusieurs mois, des experts-conseils à court terme pour la standardisation biologique dans certains laboratoires nationaux d'étalons biologiques auxquels ils donneraient assistance et avis.

5) Le Comité a recommandé que l'OMS envisage d'aider financièrement un laboratoire situé dans l'Inde, qui, à la demande des autres gouvernements, se chargerait de former le personnel appelé à procéder au contrôle des substances biologiques dans les autres Etats Membres de la Région de l'Asie du Sud-Est. Il a en outre suggéré que, pendant cette période de formation, les intéressés exécutent effectivement telles épreuves de contrôle qui, par la suite, pourraient être nécessaires en ce qui concerne les produits biologiques utilisés dans leur propre pays.

6) Le Comité a recommandé que, lors de la rédaction des monographies relatives aux divers étalons internationaux, les centres internationaux de Londres et de Copenhague s'attachent à décrire en détail les méthodes de titrage proposées. Le Comité a examiné la possibilité de réunir ces monographies sous forme d'une publication à feuilles mobiles.

7) Le Comité a envisagé la nécessité de procéder à la standardisation des vaccins antipesteux, antidysentériques et antivarioliques et des préparations antivenimeuses ; il a décidé de procéder, dès que possible, à l'examen détaillé de ces questions.

Le Comité a félicité le Dr Jerne de la manière remarquable dont il s'était acquitté de son mandat d'expert-conseil de l'OMS pour la standardisation biologique, au cours de la mission qu'il avait accomplie dans la Région de l'Asie du Sud-Est.

### 32. Collection de substances chimiques de référence <sup>59</sup>

Le Comité a pris note des progrès réalisés par le Comité d'experts de la Pharmacopée internationale dans l'établissement d'une collection de substances chimiques de référence, et il a décidé de donner au Comité d'experts de la Pharmacopée internationale son avis sur les substances qu'il y aurait lieu de faire figurer dans une telle collection.

### 33. Méthodes de diagnostic recommandées <sup>60, 61</sup>

Le Comité a examiné les renseignements obtenus sur l'intérêt que pourrait présenter un recueil de méthodes de diagnostic recommandées. Bien que l'utilité d'un tel recueil ne fasse aucun doute, on a estimé que ce n'était pas au Comité qu'il appartenait de le préparer.

### 34. Questions présentées par le Comité d'experts de la Pharmacopée internationale

Le Comité a approuvé les projets de monographie amendée sur le sérum antitétanique <sup>62</sup> et d'appendice sur l'essai biologique du soluté injectable d'ouabaïne, <sup>63</sup> destinés à la *Pharmacopoea Internationalis*; il a recommandé d'ajouter une épreuve d'activité thérapeutique à la monographie sur la suramine sodique. <sup>64</sup>

<sup>59</sup> WHO/BS/243, WHO/Pharm/250, WHO/Pharm/266 (documents de travail non publiés)

<sup>60</sup> WHO/BS/175 (document de travail non publié)

<sup>61</sup> WHO/VD/SERO/26 (document de travail non publié)

<sup>62</sup> WHO/Pharm/252 Add.1 (document de travail non publié)

<sup>63</sup> WHO/Pharm/269 (document de travail non publié)

<sup>64</sup> WHO/Pharm/Mon/273 Rev.3 (document de travail non publié)

**Annexe 1****PROPOSITIONS CONCERNANT LE STATUT, LES PRIVILÈGES  
ET LES FONCTIONS DES LABORATOIRES NATIONAUX  
D'ÉTALONS BIOLOGIQUES**

a) Il conviendrait que les laboratoires nationaux disposent d'un personnel scientifique qualifié pour traiter des questions de standardisation biologique dans leur propre pays.

b) Les laboratoires nationaux seront désignés par les gouvernements intéressés ; ils devraient, autant que possible, encourager l'emploi des unités internationales et l'établissement de sous-étalons dotés d'une unité d'activité internationale.

c) Les laboratoires nationaux auront qualité pour recevoir des échantillons d'étalons internationaux à des fins approuvées par le Comité d'experts pour la Standardisation biologique. Afin d'assurer la conservation du stock des étalons internationaux, ceux-ci devront servir essentiellement à étalonner des sous-étalons.

d) L'OMS fera parvenir aux laboratoires nationaux des rapports dans lesquels seront exposés les méthodes et les éléments sur lesquels se fondent l'établissement et l'emploi des étalons biologiques internationaux.

e) Les laboratoires nationaux devraient informer l'OMS de l'établissement de tout étalon local, qu'il existe ou non un étalon international de la substance considérée.

---

**ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ**  
**SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES**

**Rapports récents ou en préparation**

	Prix		
	Fr. s.	s. d.	\$
<b>N° 70 Problèmes de Santé mentale se rattachant à l'Adoption</b> Rapport final de la Réunion mixte d'experts ONU/ OMS . . . . .	0,60	1/3	0,15
<b>N° 71 Lèpre</b> Premier Rapport du Comité d'experts . . . . .	0,80	1/6	0,20
<b>N° 72 Alimentation et Nutrition</b> Troisième rapport du Comité mixte d'experts FAO/ OMS . . . . .	0,80	1/6	0,20
<b>N° 73 L'hôpital psychiatrique public</b> Troisième rapport du Comité d'experts de la Santé mentale . . . . .	1,—	2/-	0,25
<b>N° 74 Peste</b> Deuxième rapport du Comité d'experts . . . . .	0,40	9d.	0,10
<b>N° 75 L'enfance mentalement insuffisante</b> Rapport d'un comité mixte d'experts réuni par l'OMS avec la participation des Nations Unies, de l'OIT et de l'UNESCO . . . . .	1,—	1/9	0,25
<b>N° 76 Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie</b> Quatrième rapport du Comité d'experts . . . . .	1,—	1/9	0,25
<b>N° 77 Assainissement</b> Troisième rapport du Comité d'experts . . . . .	1,—	1/9	0,25
<b>N° 78 Maladies rhumatismales</b> Premier rapport du Comité d'experts . . . . .	1,—	1/9	0,25
<b>N° 79 Maladies vénériennes et Tréponématoses</b> Troisième rapport du Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire. . . . .		<i>En préparation</i>	
<b>N° 80 Paludisme</b> Cinquième rapport du Comité d'experts . . . . .	1,—	1/9	0,25
<b>N° 81 Poliomyélite</b> Premier rapport du Comité d'experts . . . . .	2,—	3/6	0,50
<b>N° 82 Rage</b> Deuxième rapport du Comité d'experts . . . . .	1,—	1/9	0,25
<b>N° 83 Méthodes à appliquer pour l'élaboration d'un pro- gramme coordonné d'action sanitaire dans les zones rurales</b> Deuxième rapport du Comité d'experts de l'Admi- nistration de la Santé publique . . . . .	1,—	1/9	0,25
<b>N° 84 Alcool</b> Premier rapport du Comité d'experts . . . . .	1,—	1/9	0,25
<b>N° 85 Statistiques démographiques et sanitaires</b> Rapport de la Première Conférence internationale des Commissions nationales . . . . .	1,—	1/9	0,25
<b>N° 86 Standardisation biologique</b> Septième rapport du Comité d'experts . . . . .	1,—	1/9	0,25