

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° 187

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

Treizième rapport

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

PALAIS DES NATIONS

GENÈVE

1960

COMITÉ D'EXPERTS DE LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

Genève, 31 août-5 septembre 1959

Membres :

- D^r H. H. Cohen, Chef du Laboratoire de préparation des sérums et vaccins, Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Utrecht, Pays-Bas
- D^r D. G. Evans, Director, Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, Angleterre (*Président*)
- Dr N. H. Fisek, Doyen de l'Ecole d'Hygiène, Ankara, Turquie
- D^r P. Krag, Chef du Service de la Standardisation biologique, Statens Serum-institut, Copenhague, Danemark (*Rapporteur*)
- D^r D. C. Lahiri, Professeur de Bactériologie et de Pathologie, Calcutta School of Tropical Medicine, Calcutta, Inde
- D^r R. Murray, Director, Division of Biologics Standards, National Institutes of Health, Bethesda, Md., Etats-Unis d'Amérique
- D^r A. S. Outschoorn, Head, Division of Pharmacology, Medical Research Institute, Colombo, Ceylan
- D^r V. L. Troitski, Institut d'Epidémiologie et de Microbiologie (N. F. Gama-leja), Moscou, URSS (*Vice-Président*)

Représentant de l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture :

- D^r A. W. Stableforth, Director, Veterinary Laboratories and Veterinary Investigation Service, Central Veterinary Laboratory, Weybridge, Surrey, Angleterre

Secrétariat :

- D^r A. S. Benenson, Director, Division of Immunology, Walter Reed Army Institute of Research, Washington, D. C., Etats-Unis d'Amérique (*Conseiller temporaire*)
- D^r P. Bradstreet, Director, Standards Laboratory for Serological Reagents, Central Public Health Laboratory, Londres, Angleterre (*Conseiller temporaire*)
- D^r N. K. Jerne, Chef du Service de la Standardisation biologique, OMS (*Secrétaire*)
- M. J. W. Lightbown, Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, Angleterre (*Consultant*)
- D^r V. Soloviev, Directeur scientifique, Institut de Prophylaxie de la Poliomyélite, Moscou, URSS (*Conseiller temporaire*)
- D^r J. F. Winn, Chief, Diagnostic Reagents Section, Communicable Disease Center, Laboratory Branch, Chamblee, Ga., Etats-Unis d'Amérique (*Conseiller temporaire*)

Ce rapport a paru primitivement sous forme de document polycopié (WHO/BS/498).

TABLE DES MATIÈRES

PHARMACOLOGIE

Antibiotiques	Pages
1. Amphotéricine B	5
2. Bacitracine	6
3. Gramicidine	6
4. Kanamycine	6
5. Leucomycine	6
6. Néomycine B	6
7. Novobiocine	7
8. Nystatine	7
9. Oléandomycine	7
10. Pénicilline : mode d'expression des doses	7
11. Benzylpénicilline-procaïne dans l'huile additionnée de monostéarate d'aluminium (PAM)	8
12. Ristocétine	8
13. Vancomycine	9
14. Viomycine	9
15. Autres antibiotiques	9
Hormones	
16. Corticotrophine	9
17. Gonadotrophine de la ménopause humaine	9
18. Ocytocine synthétique	10
19. Prolactine	10
Vitamines	
20. Vitamine A : définition de l'unité	10
21. Vitamine B ₁₂	11
Enzymes	
22. Streptokinase-streptodornase	11
23. Autres enzymes	11

IMMUNOLOGIE

Antigènes	
24. Vaccin BCG	12
25. Vaccin anticholérique	12
26. Lécithine d'œuf	13
27. Vaccin antipoliomyélitique	13
28. Dérivé protéinique purifié de tuberculine de mammifère (PPD)	13
29. Vaccin antirabique	14
30. Vaccin antivariolique	15
31. Anatoxine tétanique adsorbée	15
32. Vaccin antityphoïdique	15

Anticorps	Pages
33. Sérums antileptospirosiques	16
34. Sérums antipoliomyélitiques	17
35. Antistreptolysine O	17
36. Sérum anti-encéphalite à tiques	17
37. Sérum antitoxoplasmique	17
38. Gamma-globuline anti-vaccine	18
39. Sérum antiamaril	18
40. Sérums pour la détermination des groupes sanguins	18
41. Sérums anti- <i>Clostridium botulinum</i> , types A, B, C, D et E	19
42. Sérum anti-gangrène gazeuse (<i>perfringens</i>) (sérum anti- <i>Clostridium welchii</i> , type A)	19
43. Sérum antivenimeux <i>Naja</i>	19
44. Toxines staphylococciques et sérums antistaphylococciques	20
45. Sérum de syphilitiques	20
46. Sérums antitrichinosique et antiéchinococcique	20

Etalons vétérinaires

47. Vaccin anti-maladie de Newcastle	20
48. Vaccin anti-rouget du porc	21
49. Autres substances immunologiques à l'usage vétérinaire	21

RÉACTIFS BIOLOGIQUES DE DIAGNOSTIC

50. Réactifs de diagnostic	21
--------------------------------------	----

NORMES POUR LES SUBSTANCES BIOLOGIQUES

51. Normes relatives au vaccin antivariolique	23
52. Normes générales relatives à la stérilité des substances biologiques	23

ANNEXE

I. Etalons biologiques internationaux et préparations biologiques internationales de référence, 1960	25
II. Etalons biologiques internationaux et préparations biologiques internationales de référence dont la création est proposée.	46
III. Etalons biologiques internationaux supprimés	48

COMITÉ D'EXPERTS DE LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

Treizième rapport *

Le Comité d'experts de la Standardisation biologique s'est réuni à Genève du 31 août au 5 septembre 1959.

Au nom du Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé, le D^r P. Dorolle, Directeur général adjoint, a souhaité la bienvenue aux membres du Comité, aux conseillers temporaires et au représentant de l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture.

Rappelant les traditions déjà longues du Comité d'experts, le Directeur général adjoint a passé en revue la vaste gamme des substances de grande importance thérapeutique et prophylactique dont l'étude était inscrite à l'ordre du jour de la session. Il a rappelé que le Comité était appelé à prendre des décisions touchant tant au système de notation utilisé par les biologistes et cliniciens du monde entier, pour exprimer l'activité des substances biologiques, qu'aux méthodes employées par le personnel chargé du contrôle des médicaments biologiques mis à la disposition du public. Il a souligné qu'une proposition méritait de retenir spécialement l'attention du Comité au cours de la présente session, à savoir celle de mettre à la disposition des laboratoires qui s'occupent du diagnostic des maladies et de l'identification des micro-organismes, des réactifs de référence pour diagnostic en quantités plus considérables que jusqu'ici, en vue de leur utilisation courante directe. Pour garantir la spécificité, l'activité et la stabilité des substances de diagnostic à fournir, la réalisation de ce projet doit être fondée sur des principes de normalisation.

PHARMACOLOGIE

ANTIBIOTIQUES

1. Amphotéricine B

Le Comité, après avoir noté que le National Institute for Medical Research de Londres a obtenu une certaine quantité d'amphotéricine,¹ a

* Au cours de sa vingt-cinquième session, le Conseil exécutif a adopté la résolution suivante :

Le Conseil exécutif

1. PREND ACTE du treizième rapport du Comité d'experts de la Standardisation biologique ;

2. REMERCIE les membres du Comité du travail qu'ils ont accompli ; et

3. AUTORISE la publication du rapport.

(Résolution EB25.R2, *Actes off. Org. mond. Santé*, 1960, 99, 5)

¹ Document de travail non publié WHO/BS/478

décidé de constituer ce matériel en préparation internationale de référence d'amphotéricine B.

2. Bacitracine

Le Comité, ayant noté que le stock de l'étalon international de bacitracine serait bientôt épuisé,¹ a demandé au National Institute for Medical Research de Londres de se procurer du matériel approprié pour le remplacer et d'organiser un titrage comparatif.

3. Gramicidine

Le Comité a estimé que l'établissement d'une préparation internationale de référence de gramicidine répond à un besoin et il a demandé au National Institute for Medical Research de Londres de se procurer une quantité de gramicidine convenant à cette fin.

4. Kanamycine

Le Comité, après avoir noté que le National Institute for Medical Research de Londres a obtenu une certaine quantité de sulfate de kanamycine,² a décidé de constituer ce matériel en préparation internationale de référence de kanamycine.

5. Leucomycine

Le Comité a noté que la quantité de leucomycine obtenue par le National Institute for Medical Research de Londres² est insuffisante pour servir de préparation internationale de référence. Il a demandé à cet institut d'évaluer à nouveau dans quelle mesure une préparation internationale de référence de cet antibiotique est nécessaire.

6. Néomycine B

Le Comité a noté que, d'après certaines recherches, la préparation internationale de référence de néomycine contient un élément antibiotique qui n'a pas encore été identifié.

Le Comité a également noté que le National Institute for Medical Research de Londres a examiné plusieurs échantillons de néomycine, mais

¹ Document de travail non publié WHO/BS/481

² Document de travail non publié WHO/BS/478

qu'il n'a pas encore été en mesure d'obtenir une préparation suffisamment pure pour servir d'étalon international de néomycine B.¹

7. Novobiocine

Le Comité a noté que la préparation internationale de référence de novobiocine a été trouvée apte à servir d'étalon international et qu'un titrage comparatif de ce matériel est en cours.² Il a autorisé le National Institute for Medical Research de Londres à établir l'étalon international de novobiocine et, d'accord avec les participants au titrage comparatif, à en définir l'unité internationale.

8. Nystatine

Le Comité a noté que les travaux progressent en vue de remplacer la préparation internationale de référence de nystatine par un étalon international.³

9. Oléandomycine

Le Comité a noté que la préparation internationale de référence d'oléandomycine a été trouvée apte à servir d'étalon international et qu'un titrage comparatif de ce matériel est en cours.⁴ Il a autorisé le National Institute for Medical Research de Londres à établir l'étalon international d'oléandomycine et, d'accord avec les participants au titrage comparatif, à en définir l'unité internationale.

10. Pénicilline : mode d'expression des doses

Le Comité a examiné une proposition publiée par la Commission d'études des Antibiotiques de la France, qui émet le vœu que « pour l'administration de la pénicilline les doses de l'antibiotique soient exprimées, non plus en unités, mais en poids de l'anion pénicilline ». ⁵ Le National Institute for Medical Research de Londres a consulté à ce sujet des experts de plusieurs pays ; malgré quelques divergences d'opinion, la plupart d'entre eux ont exprimé l'avis qu'une modification du mode actuel d'expression serait prématurée.

¹ Document de travail non publié WHO/BS/491

² Document de travail non publié WHO/BS/472

³ Document de travail non publié WHO/BS/476

⁴ Document de travail non publié WHO/BS/477

⁵ France, Commission d'études des Antibiotiques (1959) *Thérapie*, **14**, 9

Le Comité s'est rallié à cette opinion et a décidé de ne pas modifier la définition de l'unité internationale de pénicilline, qui est l'activité de 0,0005988 mg de l'étalon international de pénicilline. Il a demandé au National Institute for Medical Research de lui soumettre, lors de sa prochaine réunion, une autre définition possible de l'unité internationale de pénicilline, exprimée en poids d'acide pénicillinique théoriquement pur.

11. Benzylpénicilline-procaïne dans l'huile additionnée de monostéarate d'aluminium (PAM)

Le Comité a examiné le rapport final¹ sur l'étude comparative de diverses préparations de PAM et a noté que, en raison de la discordance des résultats obtenus sur l'homme, le National Institute for Medical Research de Londres n'a pas pu établir une préparation internationale de référence.

Le Comité a pris note d'un rapport² sur les résultats des essais, effectués au cours des huit dernières années, de 600 échantillons de PAM par détermination de la durée de la pénicillinémie chez l'homme, conformément aux normes³ adoptées par l'Organisation mondiale de la Santé pour le choix des lots de PAM à utiliser dans les campagnes de masse. Le Comité a demandé au National Institute for Medical Research d'obtenir de nouvelles précisions sur ces résultats et d'analyser ceux-ci en fonction des réponses aux injections de PAM observées chez les sujets traités.

Le Comité a été informé que le PAM continue à être largement utilisé pour le traitement des tréponématoses dans le cadre de programmes intéressant des millions d'individus. Aussi a-t-il estimé urgente l'élaboration d'une méthode plus satisfaisante pour évaluer l'aptitude du PAM à assurer une concentration persistante de pénicilline dans le sang circulant. Le Comité a reconnu que cette mise au point exigerait de vastes recherches de la part d'un groupe d'experts scientifiques pendant deux ans au moins, mais, tenant compte de l'urgente nécessité d'une telle méthode, il a recommandé que les travaux soient entrepris. Le National Institute for Medical Research de Londres ayant déjà acquis une grande expérience dans l'étude du PAM, le Comité a estimé souhaitable qu'il se charge d'organiser la poursuite des travaux.

12. Ristocétine

Le Comité a noté que le National Institute for Medical Research de Londres n'a pas encore été en mesure d'obtenir une quantité de risto-

¹ Document de travail non publié WHO/BS/484

² Document de travail non publié WHO/INT/VDT/122 et Corr. 1

³ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1953, 63, 61

cétine suffisante pour constituer une préparation internationale de référence.¹

13. Vancomycine

Le Comité a noté que le National Institute for Medical Research de Londres a obtenu une certaine quantité de sulfate de vancomycine.¹ Il a décidé de constituer ce matériel en préparation internationale de référence de vancomycine.

14. Viomycine

Le Comité a été d'avis que l'établissement d'une préparation internationale de référence de viomycine répond à un besoin² et il a constitué une certaine quantité de cet antibiotique, offerte par le National Institute for Medical Research de Londres, en préparation internationale de référence de viomycine.

15. Autres antibiotiques

Les informations dont il disposait ne permettaient pas au Comité de recommander l'établissement de préparations internationales de référence d'autres antibiotiques. Le Comité a invité des travailleurs compétents dans le domaine des antibiotiques à communiquer soit à l'Organisation mondiale de la Santé, soit au Laboratoire international d'Étalons biologiques, National Institute for Medical Research, Londres, des renseignements sur d'autres antibiotiques dont l'emploi clinique est répandu et pour lesquels des préparations internationales de référence sont nécessaires.

HORMONES

16. Corticotrophine

Le Comité a noté que les travaux visant à établir le troisième étalon international de corticotrophine et à préparer un étalon de travail progressent.³

17. Gonadotrophine de la ménopause humaine

Le Comité a noté que, conformément à l'autorisation qu'il avait donnée dans son douzième rapport,⁴ la préparation internationale de référence de

¹ Document de travail non publié WHO/BS/478

² Document de travail non publié WHO/BS/493

³ Document de travail non publié WHO/BS/473

⁴ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1959, 172, 9

gonadotrophine de la ménopause humaine a été établie par le National Institute for Medical Research de Londres et que, comme il y avait été invité, cet institut a obtenu une certaine quantité de la préparation de référence non officielle.

18. Ocytocine synthétique

Le Comité a examiné le rapport du National Institute for Medical Research de Londres sur la possibilité de remplacer l'étalon international de substances ocytociques, vasopressives et antidiurétiques par des préparations de peptides synthétiques.¹ En accord avec ce rapport, le Comité a estimé qu'à l'heure actuelle ce remplacement n'aurait pas d'utilité pratique.

Le Comité a reconnu toute la valeur de recherches sur les peptides synthétiques possédant une activité hormonale et il a suggéré que le National Institute for Medical Research informe l'Institut de Chimie de l'Académie tchécoslovaque des Sciences, de Prague, que son offre de fournir une certaine quantité d'ocytocine synthétique à distribuer parmi les spécialistes qui travaillent dans ce domaine pouvait être acceptée.

19. Prolactine

Le Comité a noté que, du fait des grandes divergences entre les résultats obtenus lors du titrage comparatif,² le deuxième étalon international de prolactine n'a pas encore été établi. Il a également noté que le National Institute for Medical Research de Londres a organisé de nouveaux titrages en vue de parvenir à une nouvelle définition satisfaisante de l'unité internationale de prolactine en fonction du deuxième étalon international.

VITAMINES

20. Vitamine A : définition de l'unité

Le Comité a examiné une demande de précisions, émanant du Président de la Commission des Vitamines de l'Union internationale de Chimie pure et appliquée, concernant la définition de l'unité internationale de vitamine A. Bien qu'il n'existe plus d'étalon international de vitamine A en fonction duquel l'unité internationale puisse être définie, l'expression « unité internationale de vitamine A » est encore largement utilisée ; le Comité a déclaré que cette unité équivaut à l'activité de 0,000344 mg de l'isomère *trans* d'acétate de vitamine A pur.

¹ Document de travail non publié WHO/BS/480.

² Document de travail non publié WHO/BS/492.

21. Vitamine B₁₂

Le Comité a noté que, conformément à l'autorisation qu'il avait donnée dans son dixième rapport,¹ la préparation internationale de vitamine B₁₂ a été établie.² Etant donné qu'il s'agit d'une substance chimiquement définie, une unité internationale de vitamine B₁₂ n'aurait pas d'utilité pratique ; aussi le Comité a-t-il décidé de ne pas classer ce matériel comme étalon international.

ENZYMES

22. Streptokinase-streptodornase

Le Comité a estimé que l'établissement d'une préparation internationale de référence ou d'un étalon international utilisable pour déterminer l'activité relative de préparations de streptokinase-streptodornase destinées à l'emploi clinique répond à un besoin. Il a noté que les méthodes de titrage utilisées pour la streptokinase et pour la streptodornase sont différentes, mais qu'à l'heure actuelle il n'y a, semble-t-il, aucun avantage à disposer de préparations de référence ou d'étalons distincts pour ces deux enzymes.³ Tout étalon, ou préparation de référence, commun devrait présenter les deux activités dans les mêmes proportions que les préparations cliniques. Le Comité a donc invité le National Institute for Medical Research de Londres à examiner un certain nombre de préparations en vue d'évaluer leur aptitude à être utilisées comme éléments de référence pour le titrage.

23. Autres enzymes

Le Comité a examiné la nécessité et la possibilité d'établir des préparations internationales de référence ou des étalons internationaux pour d'autres enzymes largement utilisés dans le domaine clinique. Il a demandé au National Institute for Medical Research de Londres de recueillir des informations appropriées concernant la pénicillinase, la trypsine et la fibrinolyse.

Le Comité a noté que l'Union internationale de Biochimie avait constitué une Commission internationale des Enzymes, qui a entrepris d'étudier la définition d'unités d'activité enzymatique. Le Comité a également été informé de la création par l'Union internationale de Chimie pure et appliquée et l'Union internationale de Biochimie, à la demande de la Fédération

¹ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1957, **127**, 18

² Document de travail non publié WHO/BS/458

³ Document de travail non publié WHO/BS/479

internationale de Chimie clinique, d'une Sous-Commission mixte pour l'Etude des Unités enzymatiques. Afin d'éviter des chevauchements d'activité et des possibilités de confusion dans la notation et pour être en mesure de fonder ses décisions futures concernant les enzymes utilisés en médecine clinique sur une étroite collaboration avec les organismes précités, le Comité a invité le National Institute for Medical Research à maintenir les contacts nécessaires.

IMMUNOLOGIE

ANTIGÈNES

24. Vaccin BCG

Le Comité a pris note des rapports^{1, 2} sur les études de l'OMS en vue de mettre au point une méthode sûre de titrage du vaccin BCG et d'établir une préparation internationale de référence. Plusieurs laboratoires participent actuellement à des études comparatives qui portent en particulier sur la numération des éléments bacillaires vivants dans le vaccin liquide et dans le vaccin lyophilisé, ainsi que sur les effets immunogènes de ces vaccins chez des animaux de laboratoire et chez l'homme.

Le Comité a invité le Statens Serum Institut de Copenhague à recueillir des données qui lui permettent de prendre une décision quant à l'établissement d'une préparation internationale de référence et de formuler des normes minimums.

25. Vaccin anticholérique

Le Comité a été informé que les nouvelles études sur le vaccin anticholérique envisagées dans son douzième rapport³ n'avaient pas été entreprises.

Le Comité a estimé que le programme d'essais d'application pratique et de travaux de laboratoire visant à la normalisation finale du vaccin anticholérique devrait être analogue au programme adopté pour le vaccin antityphoïdique, tel qu'il est exposé à la section 32 du présent rapport (voir page 16).

¹ Document de travail non publié WHO/BS/455

² Organisation mondiale de la Santé, Bureau de Recherches sur la Tuberculose (1958) *Co-operative studies of methods for assay of BCG vaccine*, First Series (Rapport photocopié non publié)

³ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1959, **172**, 13

Le Comité a prié le Secrétariat d'obtenir, dans ce domaine, la collaboration de l'Indian Council of Medical Research. Même si aucune décision ne peut encore être prise quant au plan détaillé des essais d'application pratique, la préparation de grandes quantités de vaccins pourrait néanmoins être entreprise et des études de laboratoire organisées dès que l'on sera suffisamment assuré que l'étude de ces vaccins sera prévue dans le programme des futurs essais d'application pratique.

26. Lécithine d'œuf

Le Comité a noté que l'analyse des résultats du titrage comparatif était achevée¹ et que, conformément à l'autorisation qu'il avait donnée dans son douzième rapport,² la troisième préparation internationale de référence de lécithine d'œuf a été établie.

27. Vaccin antipoliomyélitique

Le Comité a noté que le Statens Seruminstitut de Copenhague a obtenu de l'Institut de Prophylaxie de la Poliomyélite, de Moscou, la fourniture d'une importante quantité de vaccin antipoliomyélitique trivalent lyophilisé et, des National Institutes of Health de Bethesda, la fourniture d'une quantité analogue de vaccin antipoliomyélitique trivalent liquide à l'état congelé ; il a noté également que l'étude de ces deux préparations avait été prévue dans le programme de titrage comparatif organisé.³

Etant donné que la stabilité constitue un facteur important dans le choix d'une préparation internationale de référence et que, par le passé, les préparations lyophilisées ont présenté des avantages par rapport aux préparations liquides, le Comité a demandé au Statens Seruminstitut de Copenhague de procéder à une étude de la stabilité du vaccin lyophilisé dont il dispose, en le soumettant à des épreuves de dégradation accélérée.

28. Dérivé protéinique purifié de tuberculine de mammifère (PPD)

Le Comité a examiné les observations récemment publiées au sujet de l'adsorption des dérivés protéiniques purifiés de tuberculine par les parois des récipients contenant des solutions très diluées de ces substances.^{4, 5} La

¹ Document de travail non publié WHO/BS/456

² *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1959, **172**, 15

³ Document de travail non publié WHO/BS/466 et Add.1 et 2

⁴ Document de travail non publié WHO/BS/488

⁵ *Bull. Org. mond. Santé*, 1958, **19**, 762

fraction de substance perdue par adsorption dépend du degré de concentration du PPD, de l'étendue de la surface de contact dans les récipients utilisés pour diluer le produit et dans les seringues servant à l'injection, de la durée et de la température d'exposition, ainsi que de la nature du diluant. Les solutions qui ne renferment, par millilitre, que quelques unités internationales de PPD en soluté salin tamponné peuvent perdre jusqu'aux deux tiers du produit spécifique, alors que, pour des dilutions analogues, il ne semble se produire aucune perte quand le diluant contient du Tween 80.

Cet effet d'adsorption était inconnu lorsque l'unité internationale de dérivé protéinique purifié de tuberculine de mammifère a été définie, en 1952, comme étant l'activité de 0,000028 mg de l'étalon international, sur la base d'une activité biologique équivalente à celle d'une unité internationale de vieille tuberculine.

Le Comité a estimé nécessaire d'appeler l'attention des usagers de l'étalon international de PPD de tuberculine de mammifère sur le fait que l'unité internationale a été définie sur la base de titrages impliquant la dilution de l'étalon international dans du soluté salin tamponné au phosphate. Les dilutions de l'étalon international devraient donc être préparées avec ce même diluant pour les titrages effectués en vue de déterminer l'activité d'autres préparations.

Cependant, comme les résultats de tels titrages sont affectés par les variations dans l'effet d'adsorption, le Comité a estimé qu'il serait urgent de redéfinir l'unité internationale sur la base de titrages effectués dans des conditions telles que la perte de matériel spécifique due à l'adsorption par la surface de contact soit négligeable ; cette nouvelle définition devrait être fondée sur l'unité d'activité de la vieille tuberculine. Le Comité a donc demandé au Statens Serum Institut de Copenhague d'organiser à cette fin des études comparatives et de rechercher s'il serait utile de remplacer l'étalon international actuel de PPD de tuberculine de mammifère par une préparation différente.

Le Comité a également demandé au Central Veterinary Laboratory de Weybridge d'étudier, en consultation avec le Statens Serum Institut, si l'effet d'adsorption exige que des mesures analogues soient prises en ce qui concerne l'étalon international de PPD de tuberculine aviaire.

29. Vaccin antirabique

Le Comité a noté que, conformément aux recommandations qu'il avait formulées dans son onzième rapport,¹ les National Institutes of Health de Bethesda ont fourni une certaine quantité de vaccin antirabique desséché utilisable comme préparation internationale de référence. Le Comité a

¹ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1958, 147, 13

également noté qu'un titrage comparatif de ce matériel a été organisé par le Comité d'experts de la Rage¹ et que le Comité d'experts de la Standardisation biologique serait invité à étudier les résultats de ce titrage en vue d'établir une préparation internationale de référence de vaccin antirabique.

30. Vaccin antivariolique

Le Comité a noté qu'un essai comparatif de la préparation internationale de référence proposée pour le vaccin antivariolique est en cours² et que dans cet essai ont été prévues les méthodes de détermination de l'activité recommandées par le Groupe d'étude des Normes relatives au Vaccin antivariolique.³

31. Anatoxine tétanique adsorbée

Le Comité a noté que, conformément à la demande qu'il avait formulée dans son douzième rapport,⁴ des experts ont été consultés quant à la nécessité d'un étalon international d'anatoxine tétanique adsorbée.⁵ En accord avec les opinions recueillies, le Comité a décidé que l'établissement d'un tel étalon serait utile pour évaluer l'activité de préparations d'anatoxine tétanique contenant des adjuvants.

Le Comité a demandé au Rijks Instituut voor de Volksgezondheid d'Utrecht, agissant en collaboration avec l'Institut Paul-Ehrlich de Francfort, de se procurer une quantité suffisante d'anatoxine tétanique adsorbée sur du phosphate d'aluminium ou de l'hydroxyde d'aluminium et préparée sous forme lyophilisée, stable et homogène, qui soit utilisable comme étalon international.

32. Vaccin antityphoïdique

Le Comité a noté que le Walter Reed Army Institute of Research de Washington a étudié certaines questions techniques avant d'entreprendre la préparation de deux lots importants de vaccin antityphoïdique. L'un de ces lots sera constitué par du vaccin phéniqué et lyophilisé, tué par la chaleur, l'autre par du vaccin sec, tué par l'acétone. Ces vaccins seront préparés à partir d'un seul et même mélange de récoltes provenant d'une culture mère de la souche Ty 2, puis lyophilisé dans un grand nombre d'ampoules. Un

¹ Document de travail non publié WHO/BS/490

² Document de travail non publié WHO/BS/467

³ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1959, **180**, 6, 20

⁴ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1959, **172**, 14

⁵ Documents de travail non publiés WHO/BS/452, WHO/BS/468 et Add.1, et WHO/BS/469

nombre approprié de ces ampoules sera offert à l'Organisation mondiale de la Santé pour servir de base à la préparation des vaccins ultérieurement nécessaires ou pour être utilisé dans la recherche. Le Comité a également noté que le Walter Reed Army Institute of Research de Washington étudie la possibilité de distribuer ces grandes quantités de vaccin sous forme de comprimés, ce qui pourrait faciliter leur utilisation tant pour les essais d'application pratique qu'aux fins de normalisation. Chaque lot sera suffisamment important pour servir à un certain nombre d'essais d'application pratique et à de vastes recherches en laboratoire, après la mise en réserve de quantités appropriées en vue de leur utilisation éventuelle comme préparations internationales de référence.

Le Comité a été avisé que des essais d'application pratique de vaccin antityphoïdique ont été organisés en Guyane Britannique et en Yougoslavie par les autorités sanitaires nationales, avec la collaboration de l'Organisation mondiale de la Santé, et qu'il a été entendu que les vaccins susmentionnés seraient utilisés dans ces essais. Or, il se pourrait que ceux-ci prouvent la valeur protectrice pour l'homme de l'un de ces vaccins ou des deux ; le Comité a donc demandé au Statens Seruminstitut de Copenhague d'organiser des études comparatives de ces vaccins, en laboratoire, par diverses méthodes, afin de pouvoir choisir finalement un essai de laboratoire qui permette de prévoir la valeur protectrice du vaccin antityphoïdique pour l'homme. Le Comité a reconnu que, pour fonder sur des bases solides l'évaluation des vaccins antityphoïdiques en laboratoire, il faudrait procéder à de nouveaux essais d'application pratique portant sur divers vaccins ; il a néanmoins estimé que l'établissement d'une préparation internationale de référence dont la valeur protectrice pour l'homme serait établie constituerait une importante réalisation.

ANTICORPS

33. Sérums antileptospirosiques

Le Comité a noté que le Statens Seruminstitut de Copenhague a déjà reçu un stock de douze des dix-neuf préparations internationales de sérums antileptospirosiques qui ont été établies en 1958¹ et qu'une autre collection de dix-huit sérums antileptospirosiques a été préparée par les Laboratoires internationaux OMS/FAO de Référence de la Leptospirose. Le Comité a également noté qu'une étude comparative des possibilités d'utilisation de ces divers sérums comme préparations internationales de référence est en cours et que le Comité sera invité à en examiner les résultats.

¹ Documents de travail non publiés WHO/BS/462 et 489

34. Sérums antipoliomyélitiques

Le Comité a noté que le Statens Seruminstitut de Copenhague a obtenu divers matériels appropriés, utilisables comme étalons internationaux de sérums antipoliomyélitiques des types 1, 2 et 3, destinés à remplacer les préparations internationales de référence actuelles.¹ Il a demandé au Statens Seruminstitut d'organiser à cette fin un essai comparatif.

35. Antistreptolysine O

Le Comité a pris note du rapport final sur l'essai comparatif de l'étalon international proposé pour l'antistreptolysine O,² et il a constitué cette préparation en étalon international d'antistreptolysine O. Le Comité a demandé au Statens Seruminstitut de Copenhague de définir l'unité internationale en accord avec les participants à l'essai comparatif.

36. Sérum anti-encéphalite a tiques

Le Comité a examiné les avis recueillis par le Statens Seruminstitut de Copenhague auprès d'un certain nombre d'experts, concernant le choix d'un matériel approprié, utilisable comme préparation internationale de référence de sérum anti-encéphalite à tiques.³ Le Comité a estimé qu'il serait utile d'établir un sérum de référence pour la caractérisation de tout ce groupe de virus et il a demandé au Statens Seruminstitut de recueillir des immunosérums de diverses espèces animales et de les distribuer à plusieurs laboratoires, pour une étude restreinte, en vue de parvenir à un accord sur le choix du matériel qui serait le plus indiqué.

37. Sérum antitoxoplasmique

Le Comité a été mis au courant des discussions, concernant l'établissement d'une préparation internationale de référence de sérum antitoxoplasmique, qui ont eu lieu lors d'une conférence tenue à Copenhague en 1959 sur le diagnostic de laboratoire de la toxoplasmose chez l'homme et les animaux.⁴ Il a noté que le choix d'un sérum approprié, utilisable pour le test de coloration de Sabin-Feldman, la réaction de déviation du complément et la réaction d'hémo-agglutination, nécessiterait une étude

¹ Document de travail non publié WHO/BS/483

² Document de travail non publié WHO/BS/482 Rev.1

³ Document de travail non publié WHO/BS/463

⁴ Document de travail non publié WHO/BS/496

comparative de sérums prélevés sur des cas humains ainsi que sur des animaux d'expérience infestés par diverses souches de toxoplasmes. Il a donc demandé au Statens Seruminstitut de Copenhague de procéder, en vue de cette étude, à la collecte de sérums appropriés.

38. Gamma-globuline anti-vaccine

Le Comité a noté que le Groupe d'étude des Normes relatives au Vaccin antivariolique a exprimé l'avis qu'il serait nécessaire de disposer d'un étalon international de gamma-globuline anti-vaccine.¹ Il a également noté l'avis formulé sur cette question par le Lister Institute of Preventive Medicine, d'Elstree, Herts.² Il a demandé au National Institute for Medical Research de Londres, agissant en consultation avec le Lister Institute of Preventive Medicine, l'Institut Metchnikov de Moscou, les National Institutes of Health de Bethesda et le Rijks Instituut voor de Volksgezondheit d'Utrecht, d'une part de se procurer, sous forme de sérum ou de gamma-globuline, une préparation utilisable pour titrer la gamma-globuline anti-vaccine destinée à la prophylaxie et au traitement de la variole et des complications post-vaccinales, d'autre part d'organiser une étude comparative des méthodes de titrage des anticorps neutralisant le virus.

39. Sérum antiamaril

Le Comité a pris note des progrès réalisés par le Statens Seruminstitut de Copenhague et le West African Council for Medical Research, de Lagos (Nigeria), dans l'organisation d'une étude comparative de la préparation internationale de référence proposée pour le sérum antiamaril.³

40. Sérums pour la détermination des groupes sanguins

Le Comité a pris note d'un rapport du Laboratoire international de Référence pour la Détermination des Groupes sanguins, de Londres,⁴ sur le titrage comparatif de six sérums anti-Rh₀ (anti-D) à sensibilité accrue par addition d'albumine, exécuté avec la collaboration de dix laboratoires. Le rapport relève le manque d'homogénéité dans les résultats des épreuves exécutées par des laboratoires connus pour la précision de leurs travaux. Le Comité a également noté que, d'après l'analyse préliminaire des résultats, les écarts entre laboratoires sont moindres pour les activités relatives

¹ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1959, **180**, 5

² Document de travail non publié WHO/BS/454

³ Document de travail non publié WHO/BS/464 et Add. 1

⁴ Document de travail non publié WHO/BS/453 Rev. 1, Add. 1

que pour les titres effectifs. Le Comité a donc décidé d'inviter le National Institute for Medical Research de Londres à examiner, en consultation avec le Laboratoire international de Référence pour la Détermination des Groupes sanguins, compte tenu de ces constatations, la question de l'établissement d'un étalon international de sérum anti-Rh₀ (anti-D) à sensibilité accrue par addition d'albumine.

41. Sérums anti-*Clostridium botulinum*, types A, B, C, D et E

Le Comité a estimé que l'établissement d'étalons internationaux de sérums anti-*Clostridium botulinum* des types A, B, C, D et E répond à un besoin. Il a noté que le National Institute for Medical Research de Londres¹ a obtenu des quantités suffisantes des cinq sérums considérés, utilisables comme étalons internationaux, et il a prié cet institut d'organiser des titrages comparatifs.

42. Sérum anti-gangrène gazeuse (*perfringens*) (sérum anti-*Clostridium welchii*, type A)

Le Comité a noté que le stock du quatrième étalon international de sérum anti-gangrène gazeuse (*perfringens*) (sérum anti-*Clostridium welchii*, type A) est presque épuisé et que le National Institute for Medical Research de Londres a obtenu, pour le remplacer, du matériel approprié. Le Comité a demandé à cet institut d'organiser un titrage comparatif.

43. Sérum antivenimeux *Naja*

Le Comité a noté que, en réponse à la demande qu'il avait formulée dans son dixième rapport,² l'Organisation mondiale de la Santé a reçu des offres de certaines quantités de sérums antivenimeux *Naja*, ainsi que des échantillons de venins *Naja* desséchés provenant de différentes régions géographiques. Le Comité a également pris note d'un rapport³ de la School of Tropical Medicine de Calcutta sur la nécessité d'établir pour le sérum antivenimeux *Naja* un étalon international pouvant servir au titrage de l'activité de préparations antivenimeuses *Naja* contre les venins du genre *Naja*. Le Comité a invité la School of Tropical Medicine, agissant en consultation avec le Secrétariat, à se procurer une quantité de sérum antivenimeux *Naja* convenable et suffisante pour établir un étalon international, ainsi que des échantillons d'autres sérums antivenimeux *Naja* et de venins *Naja*, et à organiser un titrage comparatif international.

¹ Document de travail non publié WHO/BS/485

² *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1957, 127, 10

³ Document de travail non publié WHO/BS/471

44. Toxines staphylococciques et sérums antistaphylococciques

Le Comité a pris note de la suggestion, formulée par le Président de l'Association internationale des Sociétés de Microbiologie, d'étudier la possibilité pratique d'établir des étalons internationaux à base de leucocidines et d'antileucocidines staphylococciques. Compte tenu de l'importance actuelle des problèmes que posent les staphylocoques, le Comité a jugé que la question de l'établissement de nouveaux étalons internationaux et de nouvelles préparations internationales de référence pour des produits staphylococciques devrait être étudiée; aussi a-t-il demandé au National Institute for Medical Research de Londres de l'examiner, en consultation avec la Sir William Dunn School of Pathology d'Oxford et avec d'autres instituts qui travaillent dans ce domaine.

45. Sérum de syphilitiques

Le Comité a noté qu'une étude comparative est en cours, dont le but est de déterminer si l'étalon international de sérum de syphilitiques est utilisable dans le test d'immobilisation de *Treponema pallidum*.¹

46. Sérums antitrichinosique et antiéchinococcosique

Le Comité a noté que l'établissement de préparations internationales de référence de sérums antitrichinosique et antiéchinococcosique pour diagnostic répond à un besoin,² et il a demandé au Statens Seruminstitut de Copenhague d'étudier la possibilité d'obtenir du matériel approprié.

ÉTALONS VÉTÉRINAIRES

47. Vaccin anti-maladie de Newcastle

Le Comité a pris note de la demande formulée par le XVI^e Congrès vétérinaire international (Madrid, 1959) concernant l'établissement d'un étalon international pour le vaccin anti-maladie de Newcastle. Le vaccin vivant et le vaccin tué étant tous deux largement utilisés à l'heure actuelle, le Comité a invité le Central Veterinary Laboratory de Weybridge à consulter le Statens Seruminstitut de Copenhague, l'Institut d'Etat pour le Contrôle des Préparations biologiques vétérinaires de Moscou, l'Institut Paul-Ehrlich de Francfort et l'Agricultural Research Service du Département de l'Agriculture des Etats-Unis d'Amérique, à Beltsville (Maryland),

¹ Document de travail non publié WHO/BS/465

² Document de travail non publié WHO/BS/470

sur la possibilité pratique d'utiliser une seule préparation pour titrer ces deux types de vaccin. Il a demandé en outre au Central Veterinary Laboratory, en cas de décision affirmative sur cette question, de se procurer du matériel approprié et d'organiser un titrage comparatif.

48. Vaccin anti-rouget du porc

Le Comité a noté que le laboratoire qui avait obtenu des résultats incompatibles avec ceux des autres laboratoires participant au titrage comparatif du vaccin anti-rouget du porc avait répété ses expériences et que dorénavant les résultats communiqués par les cinq laboratoires participants concordent.¹ Le Comité a donc constitué en étalon international de vaccin anti-rouget du porc le matériel éprouvé et il a invité le Statens Seruminstitut de Copenhague, agissant en consultation avec le Central Veterinary Laboratory de Weybridge et l'Institut Paul-Ehrlich de Francfort et en accord avec les participants au titrage comparatif, à définir l'unité internationale de vaccin anti-rouget du porc comme la quantité de l'étalon international dont l'activité a été prouvée égale à celle de l'unité allemande existante.

49. Autres substances immunologiques à l'usage vétérinaire

Le Comité a pris note de la demande formulée par le XVI^e Congrès vétérinaire international (Madrid, 1959) concernant l'établissement d'étalons internationaux pour un certain nombre d'anatoxines, de sérums et de vaccins. Il a approuvé la suggestion tendant à attribuer la priorité au vaccin anti-charbon, au vaccin anti-variole ovine, à l'anatoxine anti-*Clostridium oedematiens* (alpha) et au sérum anti- peste porcine.

Le Comité a demandé au Central Veterinary Laboratory de Weybridge, agissant en consultation avec le Statens Seruminstitut de Copenhague, d'étudier la possibilité de donner suite à cette demande et, en cas de décision affirmative, de se procurer du matériel approprié et d'organiser des titrages comparatifs.

RÉACTIFS BIOLOGIQUES DE DIAGNOSTIC

50. Réactifs de diagnostic

Le Comité a été mis au courant des projets d'extension des activités de l'OMS dans le domaine de la recherche médicale, activités qui consisteront,

¹ Document de travail non publié WHO/BS/486 et Add.1

en grande partie, à assurer des services aux chercheurs du monde entier en leur fournissant certains matériels tels que des réactifs de diagnostic. Bien que ces projets puissent impliquer la préparation et la distribution à grande échelle d'un nombre considérable de réactifs, le Comité ne sera appelé à s'occuper que des aspects de la question intéressant la normalisation. L'existence d'étalons internationaux ou de préparations internationales de référence est indispensable pour établir une corrélation entre les résultats des épreuves de laboratoire exécutées dans diverses parties du monde et permettre le titrage, par rapport à un étalon commun, des lots de réactifs de diagnostic préparés dans différents laboratoires et destinés à être distribués dans des régions géographiques déterminées.

Le Comité d'experts de la Standardisation biologique a déjà établi plusieurs étalons internationaux et préparations internationales de référence pour des substances biologiques utilisées à des fins de diagnostic ; il s'est rendu compte que la distribution envisagée de réactifs de diagnostic devrait peut-être se faire à beaucoup plus grande échelle, mais il a néanmoins déclaré qu'il était disposé à accepter d'assumer la responsabilité de ce service de l'OMS.

Le Comité a souligné que, pour traiter la question des réactifs de diagnostic, il est indispensable de se conformer aux principes qui sont appliqués pour d'autres substances. La préparation de matériel destiné à servir d'étalon international ou de préparation internationale de référence ne doit être confiée qu'à des laboratoires ayant témoigné d'une compétence spéciale dans ce domaine ; en outre, aucun matériel ne peut être constitué en étalon international ou en préparation internationale de référence tant qu'il n'a pas été soumis à des épreuves de stabilité et à un titrage comparatif effectués par un certain nombre de laboratoires compétents et tant qu'une analyse des résultats obtenus n'a pas été examinée par un Comité d'experts de la Standardisation biologique. Un laboratoire désigné par l'Organisation mondiale de la Santé doit alors détenir un stock de l'étalon international ou de la préparation internationale de référence établis, afin d'assurer que cet étalon ou cette préparation conserve sa pureté, son activité et sa spécificité. Pour être en mesure de s'acquitter de ce travail considérable, le Comité devra s'en remettre à l'avis de groupes d'experts concernant ceux des travaux préliminaires indispensables qui intéressent la normalisation. Ces experts présenteront au Comité une analyse des études comparatives qui permettra à celui-ci de fonder l'établissement d'étalons internationaux ou de préparations internationales de référence pour les réactifs de diagnostic.

Le Comité a reconnu que, parmi les nombreux réactifs pour diagnostic dont la fourniture peut être demandée, figurent des substances d'une extrême diversité : sérums agissant contre différents micro-organismes, autres sérums pour diagnostic, antigènes bactériens et viraux, bactériophages, souches microbiennes, lignées cellulaires pour culture tissulaire. Le Comité a néanmoins décidé que le programme de travail devrait, au début, être limité

aux réactifs utilisés dans des études épidémiologiques des maladies à virus, le besoin de réactifs de ce genre devenant sans cesse plus impérieux et maints pays éprouvant des difficultés à les préparer ou à se les procurer. Le Comité a également décidé que, dans le cas de tout système antigène-anticorps destiné à l'identification de virus, l'étalon ou la préparation de référence devrait être l'anticorps. La plupart des sérums sont stables, notamment sous forme lyophilisée, et peuvent être préparés en lots homogènes importants. Les antigènes qu'il peut être nécessaire d'employer en liaison avec ces sérums devraient être contrôlés au moyen de l'étalon ou de la préparation de référence du sérum approprié. Le Comité recommande donc que le travail soit, en premier lieu, orienté vers la fourniture d'étalons internationaux ou de préparations internationales de référence de sérums utilisés pour la classification et le typage d'un grand nombre de virus.

NORMES POUR LES SUBSTANCES BIOLOGIQUES

51. Normes relatives au vaccin antivariolique

Le Comité, après avoir étudié les normes relatives au vaccin antivariolique formulées par un groupe d'étude,¹ a proposé quelques amendements d'importance secondaire. Il a estimé que ces normes contribueraient de manière appréciable au contrôle effectif du vaccin antivariolique produit par des laboratoires différents dans le monde entier.

Se fondant sur une recommandation du groupe d'étude, le Comité a pris les dispositions nécessaires pour l'établissement d'un étalon international de gamma-globuline anti-vaccine (voir la section 38 du présent rapport, page 18).

52. Normes générales relatives à la stérilité des substances biologiques

Le Comité, après avoir étudié les normes générales relatives à la stérilité des substances biologiques formulées par un groupe d'étude,² a proposé quelques amendements d'importance secondaire. Il a estimé que le texte présenté constituait un énoncé satisfaisant des normes générales de stérilité auxquelles doivent satisfaire les substances biologiques utilisées en médecine humaine.

¹ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1959, 180

² Document de travail non publié WHO/BS/IR/76



Annexe

I. ÉTALONS BIOLOGIQUES INTERNATIONAUX ET PRÉPARATIONS BIOLOGIQUES INTERNATIONALES DE RÉFÉRENCE, 1960

L'établissement d'étalons biologiques internationaux et de préparations biologiques internationales de référence a principalement pour objet de permettre, dans l'ensemble du monde, une définition uniforme de l'activité de préparations qui sont employées dans la prophylaxie, le traitement ou le diagnostic des maladies humaines et animales et qui ne peuvent être convenablement caractérisées par des procédés chimiques et physiques. En second lieu, la constitution d'étalons biologiques internationaux vise à faciliter les recherches susceptibles de trouver une application en clinique. Dans la liste qui suit, les substances pour lesquelles est donnée la valeur de l'unité internationale sont des étalons internationaux, tandis que celles en regard desquelles ne figure aucune mention d'unité sont des préparations internationales de référence.

Les laboratoires internationaux d'étalons biologiques du Statens Seruminstitut de Copenhague (Danemark) et du National Institute for Medical Research de Londres (Angleterre) sont chargés de conserver tous les étalons biologiques internationaux et toutes les préparations biologiques internationales de référence et d'en distribuer des échantillons gratuitement aux laboratoires nationaux pour étalons biologiques de tous les pays. Ces échantillons sont destinés uniquement à l'exécution de titrages en laboratoire et ne doivent pas être administrés à l'homme, à moins d'une autorisation spéciale.

A. SUBSTANCES

Conservées par le Laboratoire international d'Etalons

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
ANTIGÈNES		
Vieille Tuberculine	0,0100	Ampoules contenant 2 ml de Vieille Tuberculine (100 000 unités internationales [U.I.] par ml)
Tuberculine de mammifère (dérivé protéinique purifié)	0,0000280	Ampoules contenant 10 mg de PPD plus 4 mg de sels (500 000 U.I. par ampoule)
Tuberculine aviaire (dérivé protéinique purifié)	0,0000726	Ampoules contenant 10 mg de PPD plus 26,3 mg de sels (500 000 U.I. par ampoule)
Anatoxine tétanique simple	0,03	Ampoules contenant 420 Lf d'anatoxine tétanique purifiée à l'alcool, plus du glyocolle (25 mg = 833 U.I. par ampoule)
Anatoxine diphtérique simple	0,50	Ampoules contenant 1730 Lf d'anatoxine diphtérique purifiée à l'alcool, plus du glyocolle (50 mg = 100 U.I. par ampoule)
Anatoxine diphtérique adsorbée	0,75	Ampoules contenant 50 Lf d'anatoxine diphtérique adsorbée par l'hydroxyde d'aluminium et un poids égal de sérum de cobaye, substance desséchée (80 mg = 107 U.I. par ampoule)
Toxine diphtérique pour l'épreuve de Schick	0,0042	Ampoules contenant 0,005 mg (0,9 Lf) de toxine diphtérique purifiée plus 1 mg d'albumine bovine et 2,74 mg de phosphate tampon (900 U.I. par ampoule)
Vaccin anticoquelucheux	1,5	Ampoules contenant 52 mg de vaccin desséché 34,7 U.I. par ampoule)

IMMUNOLOGIQUES

biologiques, Statens Seruminstitut, Copenhague (Danemark)

Année d'établissement (entre parenthèses, valeur de l'unité pour les étalons antérieurs)	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
1 ^{er} étalon 1931 (0,0100 mg) 2 ^e étalon 1935	<i>Actes off. Org. mond. Santé</i> , 1948, 11 , 10; <i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, 7 , 171; 1954, 10 , 989; 1955, 12 , 179; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 482, 523; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 266, 372; WHO/BS 3, 16, 28, 64, 120
1 ^{er} étalon 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, 7 , 171; 1954, 10 , 989; 1955, 12 , 179; 1958, 19 , 759; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 6; 1960, 187 , 13; WHO/BS 3, 16, 28, 64, 106, 120, 127, 173, 181, 488
1 ^{er} étalon 1954	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, 96 , 12; 1960, 187 , 13; WHO/BS 126, 181, 227, 293, 293 Add. 1 et 2
1 ^{er} étalon 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, 9 , 837, 843; 1955, 12 , 761; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 6; WHO/BS 25, 37, 48, 68, 83, 92, 125, 192, 194, 214, 382
1 ^{er} étalon 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, 2 , 53; 1953, 9 , 829, 843; 1955, 12 , 751; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 4; 1953, 61 , 1; WHO/BS 4, 13, 19, 32, 48, 68, 79, 83, 86, 102, 108, 113, 191, 193, 214, 215, 248, 288, 330, 331
1 ^{er} étalon 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, 2 , 53; 1953, 9 , 829, 843; 1954, 10 , 951, 983; 1955, 12 , 751; 1955, 13 , 473; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 61 , 1; 1956, 108 , 8; WHO/BS 4, 13, 19, 32, 48, 68, 79, 83, 86, 102, 108, 113, 191, 193, 214, 215, 248, 288, 330, 331
1 ^{er} étalon 1954	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, 96 , 7; WHO/BS 229, 247, 274, 275, 275 Add. 1 et 2
1 ^{er} étalon 1957	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, 127 , 5; 1958, 147 , 11; WHO/BS 5, 54, 62, 81, 88, 96, 123, 203, 216, 251, 259, 282, 287, 302, 338, 401, 408

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
Antigènes (suite)		
Antigène cholérique (Inaba)	—	Ampoules contenant environ 100 mg d'antigène desséché
Antigène cholérique (Ogawa)	—	Ampoules contenant environ 100 mg d'antigène desséché
Vaccin anticholérique (Inaba)	—	Ampoules contenant 20 mg de vaccin desséché ($1,6 \times 10^{10}$ organismes par ampoule)
Vaccin anticholérique (Ogawa)	—	Ampoules contenant 20 mg de vaccin desséché ($1,6 \times 10^{10}$ organismes par ampoule)
Cardiolipine	—	Ampoules contenant 4 ml, 8 ml ou 16 ml d'une solution de cardiolipine purifiée, dans l'éthanol (6,4 mg de cardiolipine par ml, sur la base de la teneur en phosphore)
Lécithine (de cœur de bœuf)	—	Ampoules contenant 4 ml, 8 ml ou 16 ml d'une solution de lécithine de cœur de bœuf purifiée, dans l'éthanol (30,3 mg de lécithine par ml)
Lécithine (d'œuf)	—	Flacons contenant 30 ml d'une solution de lécithine d'œuf purifiée, dans l'éthanol (26,7 mg de lécithine par ml, sur la base de la teneur en phosphore)
Vaccin anti-rouget du porc	—	Ampoules contenant 510 mg de vaccin desséché, obtenu à partir d' <i>Erysipelas rhusiopathiae</i> type B, traité par le formol et adsorbé par l'hydroxyde d'aluminium
ANTICORPS		
Sérum antitétanique	0,3094	Flacons contenant 10 ml d'une solution de sérum hyperimmum de cheval, substance desséchée, dans du soluté salin glycérolé à 66 % v/v (5 U.I. par ml)

Année d'établissement (entre parenthèses, valeur de l'unité pour les étalons antérieurs)	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
1 ^{re} préparation de référence 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 12 , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 7; WHO/BS 52, 130, 167, 222, 255
1 ^{re} préparation de référence 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 12 , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 7; WHO/BS 52, 130, 167, 222, 255
1 ^{re} préparation de référence 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, 3 , 43; 1955, 12 , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 7; 1959, 179 , 10, 35, 46; 1960, 187 , 12; WHO/BS 23, 36, 41, 52, 69, 82, 87, 87 Add.1, 107, 130, 222, 255, 342, 410; WHO/BS/IR 58
1 ^{re} préparation de référence 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, 3 , 43; 1955, 12 , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 7; 1959, 179 , 10, 35, 46; 1960, 187 , 12; WHO/BS 23, 36, 41, 52, 69, 82, 87, 87 Add.1, 107, 130, 222, 255, 342, 410; WHO/BS/IR 58
1 ^{re} préparation de référence 1951 2 ^e préparation de référence 1953 3 ^e préparation de référence 1958	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, 4 , 151; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 9; 1958, 147 , 14; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monographie de l'OMS N° 6); WHO/BS 72, 117, 238, 278, 278 Add.1, 305, 360, 414, 420
1 ^{re} préparation de référence 1951 2 ^e préparation de référence 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, 4 , 151; 1955, 13 , 323; 1956, 14 , 567, 577; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 9; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monographie de l'OMS N° 6); WHO/BS 72, 238, 278, 278 Add.1, 305
1 ^{re} préparation de référence 1951 2 ^e préparation de référence 1953 3 ^e préparation de référence 1959	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, 4 , 151; 1955, 13 , 323; 1956, 14 , 567, 577; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 9; 1959, 172 , 15; 1960, 187 , 13; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monographie de l'OMS N° 6); WHO/BS 72, 238, 278, 278 Add.1, 305, 360, 440, 456
1 ^{er} étalon 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 21; WHO/BS 344, 377, 435, 436, 486, 486 Add.1
1 ^{er} étalon 1928	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, 2 , 63; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, 2 , 6; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 514; 1936, 5 , 764; 1938, 7 , 738, 769, 791, 797, 832, 838, 846; 1940/41, 9 , 471, 476; 1942/43, 10 , 138, 151; 1945/46, 12 , 14; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 216, 355; WHO/BS 37, 44

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
Anticorps (suite)		
Sérum antidiphthérique	0,0628	Flacons contenant 10 ml d'une solution de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée, dans du soluté salin glycérolé à 66 % v/v (10 U.I. par ml)
Sérum antidysentérique (Shiga)	0,05	Flacons contenant 10 ml d'une solution de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée, dans du soluté salin glycérolé à 66 % v/v (200 U.I. par ml)
Sérum anti-gangrène gazeuse (<i>perfringens</i>) (sérum anti- <i>Clostridium welchii</i> type A)	0,1132	Flacons contenant 10 ml d'une solution de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée, dans du soluté salin glycérolé à 66 % v/v (20 U.I. par ml)
Sérum anti- <i>Clostridium welchii</i> (<i>Cl. perfringens</i>) type B	0,0137	Ampoules contenant 68,5 mg de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée (5000 U.I. par ampoule)
Sérum anti- <i>Clostridium welchii</i> (<i>Cl. perfringens</i>) type D	0,0657	Ampoules contenant 65,7 mg de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée (1000 U.I. par ampoule)
Sérum anti-gangrène gazeuse (vibrion septique)	0,118	Ampoules contenant 59 mg d'une dilution au $\frac{1}{3}$ de sérum hyperimmun de cheval dans du soluté salin tamponné par du phosphate, substance desséchée (500 U.I. par ampoule)
Sérum anti-gangrène gazeuse (œdematiens)	0,1135	Flacons contenant 10 ml d'une solution de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée, dans du soluté salin glycérolé à 66 % v/v (20 U.I. par ml)
Sérum anti-gangrène gazeuse (histolyticus)	0,2	Flacons contenant 10 ml d'une solution de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée, dans du soluté salin glycérolé à 66 % v/v (20 U.I. par ml)
Sérum anti-gangrène gazeuse (Sordelli)	0,1334	Flacons contenant 10 ml d'une solution de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée, dans du soluté salin glycérolé à 66 % v/v (20 U.I. par ml)

Année d'établissement (entre parenthèses, valeur de l'unité pour les étalons antérieurs)	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
1 ^{er} étalon 1922	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 513; 1938, 7 , 767, 920; 1945/46, 12 , 12; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 215, 340; WHO/BS 68, 77
1 ^{er} étalon 1928	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, 4 , 111; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 516; 1945/46, 12 , 20
1 ^{er} étalon 1931 (0,3220 mg) 2 ^e étalon 1935 (0,2660 mg) 3 ^e étalon 1943 (0,3477 mg) 4 ^e étalon 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, 1 , 9; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 108 , 7; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 519; 1938, 7 , 749, 867, 883; 1939, 8 , 859; 1942/43, 10 , 129; 1945/46, 12 , 23; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 216, 348; WHO/BS 281, 495
1 ^{er} étalon 1954	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1956, 14 , 557; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, 96 , 7; WHO/BS 281, 283, 298, 303, 343
1 ^{er} étalon 1954	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1956, 14 , 557; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, 96 , 7; WHO/BS 281, 283, 298, 303, 343
1 ^{er} étalon 1934 (0,2377 mg) 2 ^e étalon 1947 (0,0974 mg) 3 ^e étalon 1957	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, 1 , 9; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 1, 13, 519; 1938, 7 , 764, 880; 1942/43, 10 , 129; 1945/46, 12 , 27; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 217, 351; WHO/BS 318, 367, 384
1 ^{er} étalon 1934 (0,2681 mg) 2 ^e étalon 1952	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 68 , 12; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 3, 42, 520; 1942/43, 10 , 129; 1945/46, 12 , 27; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 215, 345
1 ^{er} étalon 1935 (0,3575 mg) 2 ^e étalon 1951	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 18; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1936, 5 , 628, 720; 1945/46, 12 , 21; WHO/BS 91, 131
1 ^{er} étalon 1938	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1938, 7 , 753, 872; 1939, 8 , 925; 1945/46, 12 , 22

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
Anticorps (suite)		
Sérum antistaphylococcique α	0,2376	Flacons contenant 10 ml d'une solution de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée, dans du soluté salin, tamponné par du phosphate, contenant 0,01 % p/v de thiomersal (20 U.I. par ml)
Sérum antistreptococcique de la scarlatine	0,049	Ampoules contenant 490 mg de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée (10 000 U.I. par ampoule)
Antistreptolysine O	—	Ampoules contenant 46 mg de sérum humain desséché
Sérum anti-rouget du porc N	0,14	Ampoules contenant 87,9 mg de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée (628 U.I. par ampoule)
Sérum antipneumococcique (type 1)	0,0886	Flacons contenant 10 ml d'une solution de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée, dans du soluté salin glycérolé à 66 % v/v (200 U.I. par ml)
Sérum antipneumococcique (type 2)	0,0894	Flacons contenant 10 ml d'une solution de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée, dans du soluté salin glycérolé à 66 % v/v (200 U.I. par ml)
Sérum anti- <i>Brucella abortus</i>	0,091	Ampoules contenant 91 mg de sérum bovin desséché (1000 U.I. par ampoule)
Sérum anti-fièvre Q	0,1017	Ampoules contenant 101,7 mg de sérum bovin desséché (1000 U.I. par ampoule)
Sérum antirabique	1,0	Ampoules contenant 86,6 mg de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée (86,6 U.I. par ampoule)
Sérum anti-A pour la détermination des groupes sanguins	0,3465	Ampoules contenant 88,7 mg de sérum humain desséché (256 U.I. par ampoule)
Sérum anti-B pour la détermination des groupes sanguins	0,3520	Ampoules contenant 90,1 mg de sérum humain desséché (256 U.I. par ampoule)

Année d'établissement (entre parenthèses, valeur de l'unité pour les étalons antérieurs)	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
1 ^{er} étalon 1934 (0,5000 mg) 2 ^e étalon 1938	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 6, 67, 522; 1938, 7 , 758, 912; 1945/46, 12 , 33
1 ^{er} étalon 1952	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 68 , 11; WHO/BS 38, 60, 84, 150, 225
1 ^{er} étalon 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 17; WHO/BS 402, 443, 482 Rev. 1
1 ^{er} étalon 1954	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, 96 , 11; WHO/BS 246, 297, 300
1 ^{er} étalon 1934	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 4, 48, 520
1 ^{er} étalon 1934	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 5, 65, 520
1 ^{er} étalon 1952	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, 3 , 309; 1953, 9 , 385, 399; 1954, 10 , 927; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 68 , 9; WHO/BS 128, 162, 223, 224, 228
1 ^{er} étalon 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 13 , 807; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 10; WHO/BS 177, 230, 276, 276 Add.1, 296
1 ^{er} étalon 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, 10 , 781; 1955, 13 , 747, 773; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 108 , 11; <i>La rage — Techniques de laboratoire</i> , 1955 (Monographie de l'OMS N° 23); WHO/BS 231, 277, 277 Add.1, 294, 295, 329, 329 Add.1, 375
1 ^{er} étalon 1950	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, 3 , 301; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, 36 , 10; WHO/BS 42, 49, 74
1 ^{er} étalon 1950	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, 3 , 301; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, 36 , 10; WHO/BS 42, 49, 74

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
Anticorps (suite)		
Sérum de syphilitiques	3,617	Ampoules contenant 177,4 mg de sérum humain desséché (49 U.I. par ampoule)
Sérum anticholérique agglutinant (Inaba)	—	Ampoules contenant 0,6 ml de sérum monospécifique
Sérum anticholérique agglutinant (Ogawa)	—	Ampoules contenant 0,6 ml de sérum monospécifique
Sérum antidiphthérique pour l'épreuve de floculation	—	Flacons contenant 10 ml d'une dilution de sérum hyperimmun de cheval dans du soluté salin, tamponné par du phosphate, contenant 0,01 % p/v de thiomersal (500 U.I. par ml)
Sérum antityphoïdique (provisoire)	—	Ampoules contenant 5 ml de sérum hyperimmun de cheval, substance desséchée
Sérum antipoliomyélitique (type 1)	—	Ampoules contenant 1 ml d'une dilution à $\frac{1}{100}$ de sérum hyperimmun de singe dans une solution à 6 % de dextrane dans l'eau distillée, substance desséchée
Sérum antipoliomyélitique (type 2)	—	Ampoules contenant 1 ml d'une dilution à $\frac{1}{100}$ de sérum hyperimmun de singe dans une solution à 6 % de dextrane dans l'eau distillée, substance desséchée
Sérum antipoliomyélitique (type 3)	—	Ampoules contenant 1 ml d'une dilution à $\frac{1}{100}$ de sérum hyperimmun de singe dans une solution à 6 % de dextrane dans l'eau distillée, substance desséchée
Sérum anti- <i>Leptospira saxkoebing</i>	—	} Ampoules contenant 0,5 ml ou 1 ml de sérum hyperimmun de lapin, substance desséchée
Sérum anti- <i>Leptospira ballum</i> AB	—	
Sérum anti- <i>Leptospira canicola</i>	—	

Année d'établissement (entre parenthèses, valeur de l'unité pour les étalons antérieurs)	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
1 ^{er} étalon 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, 147 , 16; WHO/BS 239, 289 Rev.1, 304, 341, 379, 380 Rev.1, 439, 465
1 ^{re} préparation de référence 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 12 , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 7; 1959, 179 , 35, 46; WHO/BS 40, 98, 130, 167, 222, 255
1 ^{re} préparation de référence 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 12 , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 7; 1959, 179 , 35, 46; WHO/BS 40, 98, 130, 167, 222, 255
1 ^{re} préparation de référence 1935 2 ^e préparation de référence 1938 3 ^e préparation de référence 1945 4 ^e préparation de référence 1956	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, 1 , 9; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1936, 5 , 629, 757; 1938, 7 , 767, 920; 1945/46, 12 , 12; WHO/BS 318, 359
1 ^{re} préparation de référence 1952	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, 10 , 911; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 68 , 11; WHO/BS 182, 226
1 ^{re} préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1959, 172 , 15; 1959, 178 , 22; WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444, 475, 483
1 ^{re} préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1959, 172 , 15; 1959, 178 , 22; WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444, 475, 483
1 ^{re} préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1959, 172 , 15; 1959, 178 , 22; WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444, 475, 483
1 ^{re} préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 113 ; WHO/ BS 413, 437

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée	
Anticorps (suite)			
Sérum anti- <i>Leptospira sejroe</i>	—		
Sérum anti- <i>Leptospira mini</i> AB	—		
Sérum anti- <i>Leptospira grippotyphosa</i>	—		
Sérum anti- <i>Leptospira australis</i> A	—		
Sérum anti- <i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i> AB	—		
Sérum anti- <i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i> A	—		
Sérum anti- <i>Leptospira hyos</i>	—		
Sérum anti- <i>Leptospira autumnalis</i> AB	—		
Sérum anti- <i>Leptospira autumnalis</i> A	—	Ampoules contenant 0,5 ml ou 1 ml de sérum hyperimmun de lapin, substance desséchée	
Sérum anti- <i>Leptospira pomona</i>	—		
Sérum anti- <i>Leptospira bataviae</i>	—		
Sérum anti- <i>Leptospira semaranga</i>	—		
Sérum anti- <i>Leptospira hebdomadis</i>	—		
Sérum anti- <i>Leptospira andamana</i>	—		
Sérum anti- <i>Leptospira javanica</i>	—		
Sérum anti- <i>Leptospira pyrogenes</i>	—		
SUBSTANCES DIVERSES			
Préparation de référence d'opacité	—		Ampoules contenant 20 ml d'une suspension de particules de verre Pyrex dans de l'eau (10 U.I. d'opacité par ml)

Année d'établissement (entre parenthèses, valeur de l'unité pour les étalons antérieurs)	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
<i>1^{re} préparation de référence 1958</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1956, 113; WHO/ BS 413, 437</i>
<i>1^{re} préparation de référence 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1955, 12, 769; Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1954, 86, 14; WHO/BS 124, 172, 198, 256</i>

B. SUBSTANCES

Conservées par le Laboratoire international d'Etalons

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
ANTIBIOTIQUES		
Pénicilline	0,0005988	Ampoules contenant 30 mg de benzylpénicilline sodique (1670 U.I. par mg)
Phénoxyéthylpénicilline	0,00059	Ampoules contenant 75 mg de phénoxyéthylpénicilline (1695 U.I. par mg)
Streptomycine	0,001282	Ampoules contenant 175 mg de sulfate de streptomycine (780 U.I. par mg)
Dihydrostreptomycine	0,001316	Ampoules contenant 70 mg de sulfate de dihydrostreptomycine (760 U.I. par mg)
Bacitracine	0,0182	Ampoules contenant 50 mg de bacitracine (55 U.I. par mg)
Tétracycline	0,00101	Ampoules contenant 200 mg de chlorhydrate de tétracycline (990 U.I. par mg)
Chlortétracycline	0,001	Ampoules contenant 60 mg de chlorhydrate de chlortétracycline (1000 U.I. par mg)
Oxytétracycline	0,00111	Ampoules contenant 100 mg d'oxytétracycline-base dihydratée (900 U.I. par mg)
Erythromycine	0,001053	Ampoules contenant 200 mg d'érythromycine dihydratée (950 U.I. par mg)

PHARMACOLOGIQUES

biologiques, National Institute for Medical Research, Londres (Angleterre)

Année d'établissement (entre parenthèses, valeur de l'unité pour les étalons antérieurs)	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
1 ^{er} étalon 1944 (0,0006000 mg) 2 ^e étalon 1952	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, 9 , 15 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1945/46, 12 , 191 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 7 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 27, 291 ; WHO/BS 10, 15, 67, 94, 121, 170, 349 Rev.1, 404
1 ^{er} étalon 1957	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, 127 , 14 ; 1958, 147 , 7 ; WHO/BS 399
1 ^{er} étalon 1950 (0,001282 mg) 2 ^e étalon 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, 36 , 9 ; 1958, 147 , 5 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 210, 293 ; WHO/BS 11, 67, 76, 369, 393, 421
1 ^{er} étalon 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, 10 , 901 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 16 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 94, 291 ; WHO/BS 122, 146, 241, 242
1 ^{er} étalon 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, 9 , 861 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 15 ; WHO/BS 122, 144, 236, 481
1 ^{er} étalon 1957	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1957, 17 , 521 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, 127 , 13 ; 1958, 147 , 6 ; WHO/BS 323, 370, 396, 396 Annexe 1
1 ^{er} étalon 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, 9 , 851 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 15 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 39, 290 ; WHO/BS 122, 143, 245
1 ^{er} étalon 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 13 , 903 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 108 , 14 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 189 ; WHO/BS 122, 145, 211, 285, 307
1 ^{er} étalon 1957	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1957, 17 , 527 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, 127 , 13 ; 1958, 147 , 6 ; WHO/BS 322, 368, 397, 397 Annexe 1

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
Antibiotiques (suite)		
Polymyxine B	0,000127	Ampoules contenant 19 mg de sulfate de polymyxine B purifié (7874 U.I. par mg)
Amphotéricine B	—	Ampoules en préparation
Kanamycine	—	Ampoules en préparation
Vancomycine	—	Ampoules en préparation
Viomycine	—	Ampoules contenant 35 mg de viomycine
Pénicilline K	—	Ampoules de 20 mg contenant 89,9 % de <i>n</i> -heptylpénicilline sodique pure, 9,6 % de pénicilline dihydro F et 0,5 % de pénicilline F
Néomycine	—	Ampoules contenant 100 mg de sulfate de néomycine
Nystatine	—	Ampoules en préparation
Novobiocine	—	Ampoules en préparation
Oléandomycine	—	Ampoules en préparation
HORMONES		
Substances ocytociques, vasopressives et antidiurétiques (auparavant : lobe postérieur d'hypophyse)	0,5	Ampoules contenant 30 mg de poudre, desséchée par l'acétone, du lobe postérieur entier de l'hypophyse de bœuf (2 U.I. ocytociques, 2 U.I. vasopressives et 2 U.I. antidiurétiques par mg)
Prolactine	0,1	Ampoules contenant 10 comprimés à 10 mg de principe actif desséché du lobe antérieur de l'hypophyse de bœuf (environ 100 U.I. par comprimé)
Corticotrophine (auparavant : hormone adrénocorticotrope)	0,88	Ampoules contenant 28 mg de corticotrophine brute du lobe antérieur de l'hypophyse de porc (1,14 U.I. par mg)
Thyréotrophine	13,5	Ampoules contenant 10 comprimés à 20 mg d'un mélange de 1 partie de thyréotrophine purifiée du lobe antérieur de l'hypophyse de bœuf et de 19 parties de lactose (environ 1,48 U.I. par comprimé)

Année d'établissement (entre parenthèses, valeur de l'unité pour les étalons antérieurs)	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
1 ^{er} étalon 1955	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 108 , 15 ; WHO/BS 263, 326
1 ^{re} préparation de référence 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 5 ; WHO/ BS 450, 478
1 ^{re} préparation de référence 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 6 ; WHO/ BS 450, 478
1 ^{re} préparation de référence 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 9 ; WHO/ BS 450, 478
1 ^{re} préparation de référence 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 9 ; WHO/ BS 493
1 ^{re} préparation de référence 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, 10 , 895 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 11 ; WHO/BS 132
1 ^{re} préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, 147 , 6 ; WHO/BS 347, 398, 428, 491
1 ^{re} préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, 147 , 8 ; WHO/BS 347, 429, 476
1 ^{re} préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, 147 , 6 ; WHO/BS 394, 431, 472
1 ^{re} préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, 147 , 8 ; WHO/BS 430, 477
1 ^{er} étalon 1925 (0,5 mg) 2 ^e étalon 1942 (0,5 mg) 3 ^e étalon 1957	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, 1 , 9 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, 127 , 15 ; 1958, 147 , 8 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 539 ; 1936, 5 , 624 ; 1942/43, 10 , 117 ; 1945/46, 12 , 44 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 197, 360 ; WHO/BS 351, 352, 395, 480
1 ^{er} étalon 1939	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, 127 , 16 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, 8 , 983 ; 1942/43, 10 , 128 ; 1945/46, 12 , 65 ; WHO/BS 208, 310, 350, 405, 446, 492
1 ^{er} étalon 1950 (1,00 mg) 2 ^e étalon 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1956, 14 , 543 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, 36 , 8 ; 1958, 147 , 8 ; WHO/ BS 85, 156, 158, 249, 262, 308, 356, 386, 387, 432, 473
1 ^{er} étalon 1954	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 13 , 917 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, 96 , 15 ; 1956, 108 , 17 ; WHO/BS 155, 158, 210, 284, 309

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
Hormones (suite)		
Hormone de croissance	1,0	Ampoules contenant 30 mg de principe actif desséché du lobe antérieur de l'hypophyse (1 U.I. par mg)
Gonadotrophine de la ménopause humaine	—	Ampoules en préparation
Gonadotrophine sérique	0,25	Ampoules contenant 10 comprimés à 25 mg de principe actif du sérum de jument gravide, desséché et dilué avec du lactose (environ 100 U.I. par comprimé)
Gonadotrophine chorionique	0,1	Ampoules contenant 25 comprimés à 10 mg de principe actif de l'urine de femme enceinte, desséché et dilué avec du lactose (environ 100 U.I. par comprimé)
Insuline	0,04167	Ampoules contenant 110-125 mg d'insuline purifiée, dont 52 % de pancréas de bœuf et 48 % de pancréas de porc (24 U.I. par mg)
Héparine	0,0077	Ampoules contenant 20 mg de sel sodique du principe actif purifié de tissu bovin (130 U.I. par mg)
SUBSTANCES DIVERSES		
Vitamine D ₃	0,000025	Flacons contenant 10 g d'une solution de vitamine D ₃ dans de l'huile végétale (1000 U.I. par g)
Vitamine B ₁₂	—	Ampoules contenant 10 comprimés à 20 mg de cyanocobalamine
Hyaluronidase	0,1	Ampoules contenant 10 comprimés à 20 mg d'hyaluronidase testiculaire bovine, desséchée et diluée avec du lactose (environ 200 U.I. par comprimé)
Digitale	76,0	Ampoules contenant 2500 mg de poudre de feuilles desséchées de <i>Digitalis purpurea</i> (0,01316 U.I. par mg)

Année d'établissement entre parenthèses, valeur de l'unité pour les étalons antérieurs)	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
1 ^{er} étalon 1955	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 108 , 16 ; WHO/BS 140, 158, 250, 320
1 ^{re} préparation de référence 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1959, 172 , 9 ; 1960, 187 , 9 ; WHO/BS 392, 434, 474
1 ^{er} étalon 1939	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, 8 , 959, 971 ; 1945/46, 12 , 62 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 103, 277
1 ^{er} étalon 1939	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, 8 , 931, 956 ; 1945/46, 12 , 62 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 103, 275 ; WHO/BS 93, 141
1 ^{er} étalon 1925 (0,12500 mg) 2 ^e étalon 1935 (0,04550 mg) 3 ^e étalon 1952 (0,04082 mg) 1 ^e étalon 1958	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, 7 , 445 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, 147 , 9 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 534 ; 1936, 5 , 627, 636 ; 1945/46, 12 , 46 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 136, 278 ; WHO/BS 89, 116, 119, 137, 138, 204, 205, 267, 311, 357, 388, 427
1 ^{er} étalon 1942 (0,0077 mg) 2 ^e étalon 1958	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, 1 , 10 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, 147 , 10 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1942/43, 10 , 185, 195 ; 1945/46, 12 , 48 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 108, 358 ; 1955, Vol. II, 132 ; WHO/BS 353, 390 424
1 ^{er} étalon 1931 (0,1 mg) [Ergostérol irradié] 2 ^e étalon 1949	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, 10 , 875 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, 3 , 8 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1940/41, 9 , 449 ; 1945/46, 12 , 56 ; <i>Pharma- copoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 388 ; WHO/BS 8
1 ^{re} préparation de référence 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 11 ; WHO/BS 34, 58, 61, 118, 142, 164, 209, 268, 355, 389, 458
1 ^{er} étalon 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1957, 16 , 291 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 108 , 18 ; WHO/BS 78, 135, 160, 163, 232, 271, 306
1 ^{er} étalon 1926 (100,0 mg) 2 ^e étalon 1936 (80,0 mg) 1 ^e étalon 1949	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, 2 , 697 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 531 ; 1936, 5 , 626 ; 1945/46, 12 , 43 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 96, 375 ; WHO/BS 33, 51

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
Substances diverses (suite)		
Néoarsphénamine	---	Ampoules contenant 300 mg de néoarsphénamine
Sulfarsphénamine	---	Ampoules contenant 300 mg de sulfarsphénamine
Oxophénarsine	---	Jeux de trois ampoules contenant : a) 120 mg de chlorhydrate d'oxophénarsine, b) 100 mg de carbonate de sodium anhydre, et c) 500 mg de saccharose anhydre
Mel B	---	Ampoules contenant 100 mg de mélaminyl-4-phénylarséno-dithioglycérol
MSb	---	Ampoules contenant 500 mg de polymère de <i>p</i> -mélaminylphénylstibonate de sodium
Dimercaprol	---	Ampoules contenant 2 ml de dimercapto-2, propanol
Protamine	---	Ampoules contenant 60 mg de protamine
Pyrogène	---	Ampoules contenant 2 mg d'antigène somatique « O » purifié de <i>Shigella dysenteria</i>

Année d'établissement (entre parenthèses, valeur de l'unité pour les étalons antérieurs)	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
1 ^{re} préparation de référence 1925 2 ^e préparation de référence 1935 3 ^e préparation de référence 1940	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, 1 , 9 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 537 ; 1936, 5 , 625 ; 1945/46, 12 , 42 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 152, 365 ; WHO/BS 26
1 ^{re} préparation de référence 1925 2 ^e préparation de référence 1936 3 ^e préparation de référence 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, 4 , 563 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 18 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 537 ; 1936, 5 , 625 ; 1945/46, 12 , 42 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 243, 369 ; WHO/BS 110
1 ^{re} préparation de référence 1951	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 8 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 186 ; WHO/BS 133, 174
1 ^{re} préparation de référence 1954	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, 96 , 17 ; WHO/BS 134, 148, 202, 273
1 ^{re} préparation de référence 1954	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, 96 , 17 ; WHO/BS 134, 148, 202, 273
1 ^{re} préparation de référence 1952	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 68 , 19 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 96, 128, 294 ; WHO/BS 159
1 ^{re} préparation de référence 1954	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, 96 , 15 ; WHO/BS 261
1 ^{re} préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, 147 , 11 ; WHO/BS 90, 147, 206, 264, 312, 365, 400, 425

**II. ÉTALONS BIOLOGIQUES INTERNATIONAUX
ET PRÉPARATIONS BIOLOGIQUES INTERNATIONALES
DE RÉFÉRENCE DONT LA CRÉATION EST PROPOSÉE**

A. SUBSTANCES IMMUNOLOGIQUES

Substance	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
Vaccin BCG	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 12; WHO/BS 455
Vaccin anti-maladie de Newcastle	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 20
Vaccin antipoliomyélique	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1959, 178 , 5, 22; WHO/BS 235, 260, 321, 376, 376 Annexe 1, 449, 459, 460, 466, 466 Add.1
Vaccin antirabique	WHO/BS 372, 411, 411 Annexe 1, 490
Vaccin antivariolique	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1959, 180 , 4, 11; WHO/BS 14, 73, 105, 371, 381, 383, 417, 442, 461, 467
Anatoxine tétanique adsorbée	WHO/BS 452, 468, 468 Add. 1, 469
Vaccin antityphoïdique	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, 147 , 11; 1960, 187 , 15; WHO/ BS 217, 291, 301, 340, 378, 409, 441
Sérum anti- <i>Clostridium botulinum</i> , type A	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 19; WHO/BS 485
Sérum anti- <i>Clostridium botulinum</i> , type B	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 19; WHO/BS 485
Sérum anti- <i>Clostridium botulinum</i> , type C	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 19; WHO/BS 485
Sérum anti- <i>Clostridium botulinum</i> , type D	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 19; WHO/BS 485
Sérum anti- <i>Clostridium botulinum</i> , type E	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187 , 19; WHO/BS 485
Sérum antivenimeux <i>Bothrops</i>	WHO/BS 316, 317, 333, 334, 364, 373
Sérum antivenimeux <i>Naja</i>	WHO/BS 316, 317, 333, 334, 364, 373, 471
Sérum anti-Rh ₀ (anti-D) pour la déter- mination des groupes sanguins, activé par l'albumine	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, 2 , 12; WHO/BS 46, 165, 213, 328, 366, 407, 453 Rev.1, 453 Add.1
Sérum anti-rh' (anti-C) pour la déter- mination des groupes sanguins	WHO/BS 46, 165, 366, 407
Sérum anti-rh' (anti-E) pour la déter- mination des groupes sanguins	WHO/BS 46, 165, 366, 407
Gamma-globuline anti-vaccine	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1959, 180 , 5; WHO/BS 454

Substance	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
Sérum antitoxoplasmique Sérum anti-encéphalite à tiques Sérum antiamaril	WHO/BS 447, 496 WHO/BS 463 <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, 136, 9; 1959, 179, 14; WHO/BS 416, 438, 464, 464 Add.1
Sérum antitrichinosique	WHO/BS 470
Sérum antiéchinococcosique	WHO/BS 470
Sérum anti- <i>Leptospira mankarso</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira muenchen</i>	WHO/BS 737, 489
Sérum anti- <i>Leptospira naam</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira poi</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira sarmin</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira schüffneri</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira bangkinang</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira celledoni</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira cynopteri</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira hardjo</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira kremastos</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira wolffi</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira zanoni</i> (austra- lis B)	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira benjamin</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira djasiman</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira medanensis</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira paidjan</i>	WHO/BS 437, 489
Sérum anti- <i>Leptospira sentot</i>	WHO/BS 437, 489

B. SUBSTANCES PHARMACOLOGIQUES

Substance	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
Gramicidine	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, 187, 6; WHO/BS 450, 478
Leucomycine	WHO/BS 450, 478
Ristocétine	WHO/BS 450, 478
Benzylpénicilline-procaïne dans l'huile additionnée de monostéarate d'alumi- nium	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 63, 60; WHO/BS 324, 349 Rev.1, 358 Rev. 1, 403, 404, 484
Streptodornase	WHO/BS 479
Streptokinase	WHO/BS 479

III. ÉTALONS BIOLOGIQUES INTERNATIONAUX SUPPRIMÉS

Les étalons biologiques internationaux des substances énumérées ci-après, qu'il est maintenant possible de caractériser complètement par des épreuves chimiques ou physiques ou qui sont peu demandées, ont été supprimés. (Références : *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1952, **56**, 15 ; 1953, **68**, 25 ; 1957, **127**, 9, 19)

Substance	Unité internationale (mg)	Année d'adoption	Année de suppression
Arsphénamine	—	1925	1935
Ouabaïne	—	1928	1954
Provitamine A (β -carotène)	0,0006	1931	1956
Vitamine B (vitamine B ₁ synthétique)	0,003	1931	1956
*Œstrone	0,0001	1932	1949
Vitamine C	0,05	1934	1956
Monobenzoate d'œstradiol	0,0001	1935	1949
Androstérone	0,1	1935	1950
*Progestérone	1,0	1935	1955
Vitamine E (acétate d' α -tocophérol)	1,0	1941	1956
*Vitamine A (acétate de vitamine A)	0,000344	1949	1954
*Tubocurarine (chlorure de <i>d</i> -tubocurarine)	1,0	1951	1955
Sérum antistaphylococcique β	2,623	1952	1956
*Chloramphénicol	—	1953	1956

Les laboratoires désireux d'établir leurs propres étalons de travail pour leurs recherches peuvent obtenir des échantillons du stock restant de sérum antistaphylococcique β en s'adressant au Laboratoire international d'Étalons biologiques, Statens Seruminstitut, Copenhague (Danemark).

Des échantillons des substances marquées d'un astérisque sont maintenant disponibles au Centre OMS des Substances chimiques authentiques, Apotekens Kontrollaboratorium, 128 Lindhagensgatan, Stockholm (Suède).

Bien qu'il n'existe plus d'étalon international de vitamine A, l'unité internationale de vitamine A est encore largement utilisée. Cette unité a donc été définie à nouveau par le Comité d'experts de la Standardisation biologique comme étant équivalente à l'activité de 0,000344 mg de l'isomère *trans* d'acétate de vitamine A pur.¹

¹ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1960, **187**, 10

Annexe

INDEX

Amphotéricine	40	Héparine	42
Androsténone	48	Hormone de croissance	42
Antidiurétique, substance	40	Hyaluronidase	42
Antistreptolysine	32	Hypophyse	40
Arsphénamine	48	Insuline	42
Bacitracine	38	Kanamycine	40
BCG, vaccin	46	Lécithines	28
Benzylpénicilline-procaïne	47	<i>Leptospira</i> , sérums	34, 36, 47
<i>Bothrops</i> , sérum antivenimeux	46	Leucomycine	47
<i>Brucella</i> , sérum	32	Maladie de Newcastle, vaccin	46
Cardiolipine	28	Mélaninyle, composés de	44
Carotène	48	<i>Naja</i> , sérum antivenimeux	46
Chloramphénicol	48	Néoarsphénamine	44
Chlortétracycline	38	Néomycine	40
Choléra		Newcastle, maladie de, vaccin	46
antigènes	28	Novobiocine	40
sérums	34	Nystatine	40
vaccins	28	Ocytocique, substance	40
<i>Clostridium</i> , sérums	30, 46	Œstradiol	48
Coqueluche, vaccin	26	Œstrone	48
Corticotrophine	40	Oléandomycine	40
Dérivés protéiniques purifiés	26	Opacité	36
Digitale	42	Ouabaïne	48
Dihydrostreptomycine	38	Oxophénarsine	44
Dimercaprol	44	Oxytétracycline	38
Diphthérie		Pénicillines	38, 40, 47
anatoxines	26	Phénoxyéthylpénicilline	38
sérums	30, 34	Pneumocoque, sérums	32
toxine	26	Poliomyélite	
Dysenterie, sérum	30	sérums	34
Echinococcose, sérum	47	vaccin	46
Encéphalite à tiques, sérum	47	Polymyxine	40
Erythromycine	38	Progesténone	48
Fièvre jaune, sérum	47	Prolactine	40
Fièvre Q, sérum	32	Protamine	44
Fièvre typhoïde		Provitamine A	48
sérum	34	Pyrogène	44
vaccin	46	Rage	
Gamma-globuline anti-vaccin	46	sérum	32
Gangrène gazeuse, sérums	30	vaccin	46
Gonadotrophines	42	Ristocétine	47
Gramicidine	47	Rouget du porc	
Groupes sanguins, sérums	32, 46	sérum	32
		vaccin	28

Scarlatine, sérum	32	Toxoplasme, sérum	47
Staphylocoque, sérums	32, 48	Trichinose, sérum	47
Streptocoque, sérums	32	Trypanocides	44
Streptodornase	47	Tuberculines	26
Streptokinase	47	Tubocurarine	48
Streptomycine	38	Typhoïde	
Sulfarsphénamine	44	sérum	34
Syphilis, sérum	34	vaccin	46
Tétanos		Vaccine, gamma-globuline	46
anatoxine	26, 46	Vancomycine	40
sérum	28	Variole, vaccin	46
Tétracyclines	38	Vasopressive, substance	40
Thyréotrophine	40	Viomycine	40
Tocophérol	48	Vitamines	42, 48