

*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° 222

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

**Quatorzième rapport**

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

GENÈVE

1961

COMITÉ D'EXPERTS DE LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

Genève, 26 septembre - 1<sup>er</sup> octobre 1960

*Membres :*

- D<sup>r</sup> D. G. Evans, Director, Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, Angleterre
- D<sup>r</sup> P. de Góes, Directeur de l'Institut de Microbiologie de l'Université du Brésil, Rio de Janeiro, Brésil (*Vice-Président*)
- D<sup>r</sup> P. Krag, Chef du Service de la Standardisation biologique, Statens Serum-institut, Copenhague, Danemark (*Président*)
- D<sup>r</sup> A. S. Outschoorn, Head, Division of Pharmacology, Medical Research Institute, Colombo, Ceylan (*Rapporteur*)
- D<sup>r</sup> C. Puranananda, Directeur du Queen Saovabha Memorial Institute, Bangkok, Thaïlande
- D<sup>r</sup> Soemiatno, Directeur de l'Institut Pasteur, Bandung, Indonésie
- D<sup>r</sup> J. Tréfouël, Directeur de l'Institut Pasteur, Paris, France
- D<sup>r</sup> V. L. Troitski, Institut d'Epidémiologie et de Microbiologie (N. F. Gama-leja), Moscou, URSS
- D<sup>r</sup> W. G. Workman, Division of Biologics Standards, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, Etats-Unis d'Amérique

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

- D<sup>r</sup> A. W. Stableforth, Director, Veterinary Laboratories and Veterinary Investigation Service, Central Veterinary Laboratory, Weybridge, Surrey, Angleterre

*Secrétariat :*

- D<sup>r</sup> N. K. Jerne, Chef du Service de la Standardisation biologique, OMS (*Secrétaire*)
- D<sup>r</sup> C. A. Morrell, Director, Food and Drug Divisions, Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada (*Consultant*)

## TABLE DES MATIÈRES

	Pages
GÉNÉRALITÉS . . . . .	5
<b>PHARMACOLOGIE</b>	
<b>Antibiotiques</b>	
1. Leucomycine . . . . .	7
2. Néomycine B . . . . .	7
3. Novobiocine . . . . .	7
4. Nystatine . . . . .	7
5. Oléandomycine . . . . .	8
6. Pénicilline : Définition de l'unité . . . . .	8
7. Ristocétine . . . . .	8
8. Autres antibiotiques . . . . .	8
<b>Hormones, Vitamines et Enzymes</b>	
9. Corticotrophine . . . . .	9
10. Gonadotrophine chorionique . . . . .	9
11. Gonadotrophine sérique . . . . .	9
12. Gonadotrophine de la ménopause humaine . . . . .	10
13. Prolactine . . . . .	10
14. Provitamine A : Définition de l'unité . . . . .	10
15. Streptokinase-streptodornase . . . . .	11
16. Autres enzymes . . . . .	11
<b>IMMUNOLOGIE</b>	
<b>Antigènes</b>	
17. Vaccin anti-charbon . . . . .	12
18. Vaccin BCG . . . . .	12
19. Anatoxine de <i>Clostridium oedematiens</i> (alpha) . . . . .	13
20. Vaccin antigrippal . . . . .	13
21. Vaccins anti-maladie de Newcastle . . . . .	13
22. Vaccin antipoliomyélitique (inactivé) . . . . .	14
23. Dérivé protéinique purifié de tuberculine de mammifère (PPD) . . . . .	14
24. Vaccin antirabique . . . . .	15
25. Vaccin anti-variole ovine . . . . .	16
26. Vaccin antivariolique . . . . .	16
27. Vaccin anti-rouget du porc . . . . .	16
28. Anatoxine tétanique adsorbée . . . . .	17
29. Vaccin antityphoïdique . . . . .	17

<b>Anticorps</b>	<b>Pages</b>
30. Sérum anti-échinocoques . . . . .	18
31. Sérums anti-leptospires . . . . .	18
32. Sérum anti-rougeole . . . . .	19
33. Sérums antipoliomyélitiques . . . . .	19
34. Antistreptolysine O. . . . .	19
35. Sérum anti- peste porcine . . . . .	20
36. Sérum anti-encéphalite à tiques . . . . .	20
37. Sérum anti-toxoplasmes . . . . .	20
38. Sérum anti-trichine . . . . .	20
39. Sérum anti-amaril. . . . .	21
40. Sérum antivenimeux <i>Naja</i> . . . . .	21
41. Sérum de syphilitiques . . . . .	22

SUBSTANCES DIVERSES

42. Préparation de référence d'opacité . . . . .	22
43. Produits staphylococciques . . . . .	22
44. Autres substances à usage vétérinaire . . . . .	23

ANNEXE

Etalons internationaux et préparations internationales de référence, 1961	24
---	----

## COMITÉ D'EXPERTS DE LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

### Quatorzième rapport

Le Comité d'experts de la Standardisation biologique s'est réuni à Genève du 26 septembre au 1<sup>er</sup> octobre 1960.

Au nom du Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé, le Dr N. I. Grachtchenkov, Sous-Directeur général, a souhaité la bienvenue aux membres du Comité et au représentant de l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture.

Après avoir évoqué le travail de standardisation biologique accompli lors des treize réunions du Comité organisées jusque là par l'OMS, le Sous-Directeur général a passé en revue les nombreux points inscrits à l'ordre du jour et il a demandé aux experts de faire en sorte que la continuité de l'œuvre entreprise soit assurée et que les décisions du Comité facilitent le plus possible la tâche de tous ceux qui comptent sur l'assistance de l'OMS, aussi différentes que soient, selon les pays, les conditions de leur travail.

### GÉNÉRALITÉS

Le Comité a examiné l'étendue et la valeur des activités placées sous sa direction. A son avis, l'adoption d'étalons internationaux et de préparations internationales de référence pour les substances biologiques ainsi que l'établissement de normes internationales pour la fabrication et le contrôle des produits biologiques sont d'une grande importance pour l'épanouissement harmonieux de la médecine humaine et vétérinaire.

Le Comité a analysé les méthodes suivies pour l'établissement, la conservation et la distribution des étalons internationaux et des préparations internationales de référence. Il s'est félicité de voir que, dans le monde entier, un grand nombre de laboratoires offraient généreusement du matériel et participaient à titre bénévole à des études comparatives approfondies. La contribution qu'ils apportent avec tant de méthode et de soin à l'établissement des étalons et des préparations de référence assure une base satisfaisante à la standardisation biologique internationale.

Depuis plus de trente-cinq ans, les étalons sont confiés à la garde de deux laboratoires internationaux qui sont installés l'un au Statens Serum-

institut de Copenhague, l'autre au National Institute for Medical Research de Londres. Devant l'extension prise par ses activités, notamment dans le domaine des substances à usage vétérinaire, le Comité a prié le Secrétariat d'examiner, en consultation avec l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture, s'il serait possible de charger un troisième laboratoire de la conservation et de la distribution des étalons internationaux et des préparations internationales de référence qui intéressent au premier chef la médecine vétérinaire.

Au sujet de la distribution des étalons internationaux et des préparations internationales de référence par les centres internationaux, le Comité a réitéré l'avis qu'il avait déjà exprimé dans son septième rapport,<sup>1</sup> à savoir que les gouvernements devraient désigner des laboratoires nationaux d'étalons biologiques qualifiés pour s'occuper des questions de standardisation biologique sur leurs propres territoires. Les laboratoires nationaux peuvent, sur demande, obtenir des centres internationaux des stocks d'étalons et de préparations de référence pour les mettre à la disposition des fabricants et des chercheurs de leur pays. Néanmoins, il convient de les encourager à préparer des étalons nationaux si la demande est importante. Le Comité a reconnu toutefois que, dans certains pays, il est actuellement impossible de désigner ou de mettre en service des laboratoires nationaux pouvant fonctionner de façon satisfaisante et il a préconisé qu'en pareil cas les laboratoires internationaux d'étalons biologiques s'efforcent de répondre directement aux demandes qui leur seraient adressées.

Le Comité a été informé des discussions techniques qui ont eu lieu à l'occasion de la Treizième Assemblée mondiale de la Santé,<sup>2</sup> et il a noté que si elles ont confirmé l'utilité de la standardisation biologique internationale et des normes internationales pour le contrôle des vaccins et autres produits biologiques, elles ont également fait apparaître les difficultés auxquelles se heurtent les autorités compétentes de bien des pays lorsqu'elles essayent d'instituer un régime approprié pour le contrôle en laboratoire. Le Comité a également pris note d'une opinion consignée dans le rapport sur ces discussions et selon laquelle il serait extrêmement utile que l'Organisation mondiale de la Santé aide à organiser le contrôle international des vaccins.

Le Comité a estimé que chaque pays devrait créer un laboratoire national d'étalons biologiques chargé de contrôler les préparations biologiques importantes du point de vue médical qui sont fabriquées et mises en vente sur son territoire ; à son avis, c'est là un élément très important dans tout programme national de santé publique. Cependant, reconnaissant qu'un grand nombre de pays ont besoin d'une assistance internationale pour atteindre cet objectif, le Comité a prié le Secrétariat d'engager des consul-

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1954, 86, Annexe I

<sup>2</sup> Document de travail non publié A13/Technical Discussions/5

tations avec des laboratoires qualifiés et de dresser la liste des établissements qui seraient disposés à prêter leur concours.

## PHARMACOLOGIE

### ANTIBIOTIQUES

#### 1. Leucomycine

Le Comité a noté que le National Institute for Medical Research de Londres avait examiné à nouveau la nécessité d'une préparation internationale de référence pour la leucomycine.<sup>1</sup> Comme l'emploi clinique de cet antibiotique n'est pas encore très répandu, le Comité a décidé de ne pas établir une préparation internationale de référence et il a prié le National Institute for Medical Research de Londres de distribuer aux chercheurs qui en demanderaient de la leucomycine prélevée sur le stock qu'il détient.

#### 2. Néomycine B

Le Comité a noté que le National Institute for Medical Research de Londres<sup>2</sup> poursuivait l'étude des échantillons de néomycine en collaboration avec d'autres laboratoires, mais qu'il n'avait pas pu obtenir une préparation de néomycine B suffisamment pure pour servir d'étalon international et remplacer la préparation internationale de référence actuelle.

#### 3. Novobiocine

Le Comité a noté que le titrage comparatif de la préparation internationale de référence de novobiocine était terminé,<sup>3</sup> et que le National Institute for Medical Research de Londres allait établir l'étalon international de novobiocine et, d'accord avec les participants au titrage comparatif, en définir l'unité internationale.

#### 4. Nystatine

Le Comité a noté que le titrage comparatif de la préparation internationale de référence de nystatine était en cours,<sup>4</sup> et il a autorisé le National

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/520

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/522

<sup>3</sup> Document de travail non publié WHO/BS/521

<sup>4</sup> Document de travail non publié WHO/BS/524

Institute for Medical Research de Londres à établir l'étalon international de nystatine et, d'accord avec les participants au titrage comparatif, à en définir l'unité internationale.

#### 5. Oléandomycine

Le Comité a noté que le titrage comparatif de la préparation internationale de référence d'oléandomycine était terminée,<sup>1</sup> et que le National Institute for Medical Research de Londres allait établir l'étalon international d'oléandomycine et, d'accord avec les participants au titrage comparatif, en définir l'unité internationale.

#### 6. Pénicilline : définition de l'unité

Le Comité a confirmé sa décision de ne pas modifier la définition de l'unité internationale de pénicilline (activité de 0,0005988 mg de l'étalon international de pénicilline). Etant donné que, pour l'administration de la pénicilline, certains spécialistes souhaiteraient que l'activité de la préparation ne soit plus exprimée en unités internationales mais en poids, le Comité a décidé que, pour l'usage clinique, l'unité internationale de pénicilline pourrait être considérée comme l'activité de 0,0006 mg de benzylpénicilline sodique pure ou de 0,00056 mg d'acide benzylpénicillinique pur.<sup>2</sup>

#### 7. Ristocétine

Le Comité a noté que le National Institute for Medical Research de Londres disposait désormais d'une quantité de ristocétine pouvant servir de préparation internationale de référence.<sup>3</sup> Le Comité a décidé que ce matériel sera la préparation internationale de référence de ristocétine et il a demandé au National Institute for Medical Research de Londres d'examiner s'il était nécessaire d'adopter un étalon de ristocétine et, dans l'affirmative, d'organiser des titrages comparatifs.

#### 8. Autres antibiotiques

Le Comité a étudié un certain nombre d'antibiotiques que lui avait signalés le Comité d'experts des Antibiotiques ainsi que plusieurs chercheurs spécialisés dans ce domaine.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/521

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/529

<sup>3</sup> Document de travail non publié WHO/BS/518

<sup>4</sup> Document de travail non publié WHO/BS/530

Le Comité a estimé qu'une préparation internationale de référence était nécessaire pour la griséofulvine, la spiramycine et la gramicidine S, et il a demandé au National Institute for Medical Research de Londres de se procurer une certaine quantité de chacun de ces antibiotiques. En outre, il a prié le National Institute for Medical Research d'examiner dans quelle mesure il était nécessaire d'établir une préparation internationale de référence pour les autres gramicidines et pour les antibiotiques suivants : colistine, diméthylchlorotétracycline, alpha-phénoxy-méthyl pénicilline et (diméthoxy-2,6 benzamide)-6 pénicillinate de sodium à une molécule d'eau.

## HORMONES, VITAMINES ET ENZYMES

### 9. Corticotrophine

Le Comité a noté que le titrage comparatif du troisième étalon international proposé pour la corticotrophine était terminé,<sup>1</sup> et que le National Institute for Medical Research de Londres allait faire de ce matériel le troisième étalon international de corticotrophine et en définir l'unité internationale, conformément à l'autorisation donnée dans le douzième rapport.<sup>2</sup>

### 10. Gonadotrophine chorionique

Le Comité a noté que le stock de l'étalon international constitué en 1939 pour la gonadotrophine chorionique était presque épuisé,<sup>3</sup> et il a demandé au National Institute for Medical Research de Londres de prendre des mesures, en consultation avec des experts, pour se procurer un matériel pouvant remplacer cet étalon.

### 11. Gonadotrophine sérique

Le Comité a noté que le stock de l'étalon international constitué en 1939 pour la gonadotrophine sérique était presque épuisé,<sup>3</sup> et il a demandé au National Institute for Medical Research de Londres de prendre des mesures, en consultation avec des experts, pour se procurer un matériel pouvant remplacer cet étalon.

---

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/526

<sup>2</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1959, 172

<sup>3</sup> Document de travail non publié WHO/BS/519

## 12. Gonadotrophine de la ménopause humaine

Le Comité a noté<sup>1, 2</sup> que le National Institute for Medical Research de Londres avait reçu une certaine quantité d'une préparation de gonadotrophine de la ménopause humaine plus pure que la préparation internationale de référence actuelle. Il a également noté que le National Institute for Medical Research avait distribué des échantillons à des chercheurs, en les priant d'indiquer si, à leur avis, ce matériel pourrait servir d'étalon international.

## 13. Prolactine

Le Comité a noté que les titrages supplémentaires auxquels on a soumis le deuxième étalon international proposé pour la prolactine étaient maintenant terminés et que les résultats permettaient d'adopter une définition satisfaisante de l'unité internationale.<sup>3</sup> Le Comité a noté en outre que conformément à l'autorisation qu'il avait donnée dans son dixième rapport,<sup>4</sup> le National Institute for Medical Research de Londres allait établir le deuxième étalon international de prolactine et en définir l'unité internationale, d'accord avec les participants au titrage comparatif.

## 14. Provitamine A : définition de l'unité

Le Comité a examiné la recommandation suivante présentée par la Subdivision du titrage des vitamines de l'Union internationale de Chimie pure et appliquée : « L'équivalence entre le  $\beta$ -carotène et la vitamine A dans la nutrition humaine n'étant pas établie de façon satisfaisante, il est recommandé d'exprimer les résultats de l'analyse, en ce qui concerne cette provitamine, en unités de poids de  $\beta$ -carotène ou en unités internationales de provitamine A et de soumettre à l'Organisation mondiale de la Santé, pour plus ample examen, le problème que pose l'expression de l'activité du  $\beta$ -carotène, dans différents aliments, en unités internationales du vitamine A. »<sup>5, 6</sup>

Le Comité a estimé que le problème posé par l'expression de l'activité du  $\beta$ -carotène en unités internationales de vitamine A ne relevait pas de sa compétence.

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/532

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/533

<sup>3</sup> Document de travail non publié WHO/BS/523

<sup>4</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1957, 127

<sup>5</sup> Document de travail non publié WHO/BS/535

<sup>6</sup> International Union of Pure and Applied Chemistry, Applied Chemistry Section, Food Division, Vitamin Assay Subdivision (1959) *The vitamin A potency of beta-carotene*, Londres, Butterworth's

Le Comité a noté que la recommandation reproduite ci-dessus impliquait que l'unité internationale de provitamine A était encore en usage. Or, comme il n'y a plus d'étalon international de provitamine A, il est impossible d'en définir l'unité internationale. Dans ces conditions, le Comité a décidé qu'à toutes fins utiles l'unité internationale de provitamine A équivaldrait à l'activité de 0,0006 mg de  $\beta$ -carotène pur entièrement sous forme *trans*.

#### 15. Streptokinase - streptodornase

Le Comité a noté que le National Institute for Medical Research de Londres avait obtenu un certain nombre de préparations de streptokinase-streptodornase, et qu'il étudiait actuellement ces deux enzymes pour déterminer celui qui conviendrait le mieux comme étalon international.

#### 16. Autres enzymes

Le Comité a noté que, donnant suite à la demande formulée dans son treizième Rapport,<sup>1</sup> le National Institute for Medical Research de Londres avait consulté la Commission internationale des Enzymes de l'Union internationale de Biochimie au sujet de la définition de l'unité d'activité enzymatique. Il a été porté à la connaissance du Comité que la Commission avait mis au point la définition suivante qui serait soumise en 1961 à l'Union internationale de Biochimie :<sup>2</sup>

« Une *unité* (U) d'un enzyme quelconque représente la quantité nécessaire pour catalyser la transformation d'une micromole par minute du corps auquel l'enzyme est appliqué ou, si l'enzyme agit sur plus d'une liaison dans chaque molécule du corps en question, un micro-équivalent de ce groupe par minute, dans des conditions déterminées. Il y a lieu d'indiquer la température qui devrait être, autant que possible, de 25° C. Les autres conditions notamment le pH et la concentration du corps soumis à l'enzyme, seront, si possible, les conditions optimales. Pour éviter les nombres trop compliqués, on pourra utiliser les termes milli-unité (mU), kilo-unité (kU), etc. »

L'unité ainsi définie ne correspondant pas à un étalon matériel, le Comité ne croit pas le moment venu de s'écarter, en ce qui concerne les enzymes utilisés couramment en médecine, de la pratique suivie jusqu'ici qui consiste à définir l'*unité internationale* (U. I.) en fonction de l'activité d'un poids donné, d'une préparation stable bien déterminée, constituant l'*étalon international*.

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1960, 187

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/534

## IMMUNOLOGIE

### ANTIGÈNES

#### 17. Vaccin anti-charbon

Le Comité a noté que les Wellcome Research Laboratories, de Beckenham (Royaume-Uni) avaient offert une certaine quantité d'une suspension de spores vivantes, lyophilisée, de la souche 34F2 de *Bacillus anthracis*, qui pourrait peut-être servir d'étalon international pour le vaccin anti-charbon,<sup>1</sup> et il a demandé au Central Veterinary Laboratory, de Weybridge, d'examiner, en collaboration avec les Wellcome Research Laboratories, si ce matériel conviendrait à cette fin.

#### 18. Vaccin BCG

Le Comité a pris acte des nouveaux progrès accomplis dans les études de l'OMS visant à mettre au point des méthodes sûres pour déterminer la valeur protectrice des vaccins BCG. Il a appris que des études analogues étaient en cours, sous les auspices de l'Union internationale contre la Tuberculose. Le Comité a prié le Secrétariat de consulter les deux groupes de chercheurs afin d'évaluer l'ensemble des résultats obtenus.

De l'avis du Comité, on peut maintenant envisager d'adopter, pour le vaccin BCG, une préparation internationale de référence qui faciliterait l'évaluation des vaccins BCG, qu'ils soient à administrer par la voie orale ou par injection intracutanée.<sup>2</sup>

Le Comité a noté que l'Institut Pasteur de Paris avait offert de préparer un lot important et homogène de vaccin BCG stable, sous forme lyophilisée, en utilisant les bacilles d'origine de Calmette et Guérin, et de répartir ce matériel en plusieurs milliers d'ampoules. Le Comité a accepté cette offre et il a demandé au Statens Seruminstitut de Copenhague d'organiser, en consultation avec l'Institut Pasteur, un titrage comparatif de ce matériel, afin de déterminer s'il pourrait être adopté comme préparation internationale de référence.

Le Comité a prié le Secrétariat de veiller à ce que des normes internationales de fabrication et de contrôle des vaccins BCG soient établies, aussitôt que possible.

---

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/527

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/513

### 19. Anatoxine de *Clostridium oedematiens* (alpha)

Il a été annoncé au Comité que les Commonwealth Serum Laboratories, de Melbourne (Australie) avaient offert une certaine quantité d'anatoxine de *Clostridium oedematiens* (alpha) qui pourront peut-être servir d'étalon international. Le Comité a demandé au Central Veterinary Laboratory de Weybridge de procéder à une étude préliminaire, en collaboration avec les Commonwealth Serum Laboratories, pour établir si ce matériel peut effectivement servir d'étalon et, dans l'affirmative, d'organiser un titrage comparatif.

### 20. Vaccin antigrippal

Le Comité est revenu sur l'opinion, exprimée dans son huitième rapport,<sup>1</sup> selon laquelle la mise au point d'une préparation internationale de référence pour le vaccin antigrippal présentait des difficultés insurmontables, et il a demandé au National Institute for Medical Research de Londres d'examiner à nouveau la question en consultation avec le Centre mondial de la Grippe et avec d'autres chercheurs spécialisés dans ce domaine.

### 21. Vaccins anti-maladie de Newcastle

Le Comité a noté que le Central Veterinary Laboratory de Weybridge avait examiné s'il serait utile de constituer un étalon international pour le vaccin anti-maladie de Newcastle inactivé.<sup>2</sup> Selon plusieurs experts, il est possible d'établir un étalon qui permettrait de déterminer l'activité relative d'autres préparations de vaccin anti-maladie de Newcastle inactivé. Le Comité a également noté que l'Institut Paul-Ehrlich de Francfort avait offert une certaine quantité d'un matériel qui pourrait être proposé comme étalon international. Il s'agit d'une préparation de liquide allantoïdien infecté, contenant neuf souches de virus de la maladie de Newcastle inactivés par le formol, adsorbée sur de l'hydroxyde d'aluminium et lyophilisée. L'unité utilisée en Allemagne est définie comme présentant l'activité de 1 mg de ce matériel. Le Comité a accepté cette offre et il a demandé au Central Veterinary Laboratory d'effectuer des titrages comparatifs en consultation avec l'Institut Paul-Ehrlich.

Le Comité a également noté que, selon les experts consultés, on ne saurait utiliser une préparation type de vaccin inactivé pour titrer avec précision un vaccin vivant. En conséquence, il a demandé au Central Veterinary Laboratory de chercher à obtenir une préparation de vaccin anti-maladie de Newcastle vivant stable et desséché, et de procéder à des épreuves

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1955, 96

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/528 et Add. 1

préliminaires pour déterminer si ce matériel conviendrait comme étalon international pour le titrage d'autres préparations de vaccin anti-maladie de Newcastle vivant.

## 22. Vaccin antipoliomyélitique (inactivé)

Le Comité a noté que les titrages comparatifs des vaccins anti-poliomyélitiques inactivés étaient presque terminés,<sup>1</sup> et que, selon les premiers résultats, un étalon international permettrait de réduire les écarts qu'accusent les mesures d'activité effectuées par des laboratoires différents. L'analyse détaillée de ces titrages comparatifs fournira, en outre, des renseignements utiles pour le choix des méthodes de titrage les plus sûres et les plus pratiques. Cependant, le Comité ne pense pas qu'un seul des matériels soumis aux titrages comparatifs puisse donner entière satisfaction comme préparation internationale de référence. Le matériel lyophilisé n'a présenté qu'une très faible activité antigénique pour ce qui est du virus poliomyélitique du type 1 ; quant au matériel liquide, il faut le conserver congelé, et, de ce fait, sa distribution est peu commode. Le Comité a prié le Statens Seruminstitut de Copenhague de mettre les matériels utilisés pour les études comparatives à la disposition des chercheurs qui le demanderaient.

Le Comité a noté que les titrages comparatifs<sup>1</sup> avaient confirmé la possibilité de préparer un vaccin antipoliomyélitique lyophilisé qui soit antigénique. Il a été informé que l'Institut pour la Prophylaxie de la Poliomyélite, de Moscou, poursuivait ses travaux sur la lyophilisation du vaccin antipoliomyélitique inactivé et que la firme Merck, Sharp and Dohme, de West Point (Pennsylvanie), était en train de mettre au point des préparations purifiées de vaccin antipoliomyélitique inactivé. Le Comité a prié le Secrétariat de consulter ces deux laboratoires en vue d'assurer la lyophilisation d'un vaccin purifié.

Le Comité a noté que le Secrétariat avait pris les dispositions nécessaires pour élaborer des normes internationales de fabrication et de contrôle des vaccins antipoliomyélitiques atténués vivants.

## 23. Dérivé protéinique purifié de tuberculine de mammifère (PPD)

Le Comité a noté que, selon les études effectuées par le Statens Seruminstitut de Copenhague<sup>2</sup> en vue de mettre au point une nouvelle définition de l'unité internationale de PPD de tuberculine de mammifère, les titrages de préparations de PPD par rapport à l'étalon international de PPD de tuber-

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/537

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/525

culine de mammifère et par rapport à l'étalon international de vieille tuberculine sont gênés non seulement par la perte variable de produit spécifique due à l'adsorption sur la surface de contact, mais aussi par l'action de bien d'autres facteurs.

Etant donné que les premiers titrages destinés à définir l'unité internationale de PPD de tuberculine de mammifère ont été exécutés à un moment où l'effet d'adsorption était inconnu, le Comité est d'avis qu'ils ne sont pas concluants et il a décidé que la définition actuelle de l'unité internationale de PPD de tuberculine de mammifère cesserait d'être valable. D'autre part, les données dont on dispose à présent n'offrent pas une base suffisante pour qu'on puisse définir une nouvelle unité internationale de PPD de même activité que l'unité internationale de vieille tuberculine.

Le Comité s'est demandé en outre si l'activité de l'étalon international de vieille tuberculine était demeurée stable depuis son adoption il y a vingt-cinq ans. Il a prié le Statens Seruminstitut d'étudier cette question, mais il n'a pas invalidé la définition de l'unité internationale de vieille tuberculine : équivalent de l'activité de 0,01 mg de l'étalon international.

Le Comité a recommandé provisoirement d'exprimer l'activité des préparations de PPD de tuberculine de mammifère en unités internationales de vieille tuberculine, sur la base de titrages réalisés dans des conditions définies. Il a reconnu qu'il est urgent d'établir sur une base plus satisfaisante la notation de l'activité des préparations de tuberculine et il a demandé au Statens Seruminstitut de poursuivre les recherches, en consultation avec l'Institut Pasteur de Paris, l'Union internationale contre la Tuberculose et le Secrétariat, en vue d'obtenir les données nécessaires.

Enfin, le Comité a pris note d'un rapport<sup>1</sup> sur le rôle de l'effet d'adsorption dans l'évaluation des préparations de PPD de tuberculine aviaire et il a demandé au Central Veterinary Laboratory de Weybridge d'examiner, en consultation avec le Statens Seruminstitut, s'il y avait lieu de prendre, au sujet de l'unité internationale et de l'étalon international de PPD de tuberculine aviaire, les mêmes mesures que pour la tuberculine de mammifère.

#### 24. Vaccin antirabique

Le Comité a noté les résultats des études comparatives organisées par le Comité d'experts de la Rage en ce qui concerne la préparation internationale de référence proposée pour le vaccin antirabique.<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup>

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/504 et Add. 1

<sup>2</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1960, 201

<sup>3</sup> Document de travail non publié WHO/Rabies/111

<sup>4</sup> Document de travail non publié WHO/Rabies/123

<sup>5</sup> Document de travail non publié WHO/Rabies/146

<sup>6</sup> Document de travail non publié WHO/BS/507 et Corr. 1

Bien que, lors du titrage, ce matériel se soit montré satisfaisant, on manque encore de renseignements sur la mesure dans laquelle les déterminations de l'activité relative de vaccins inconnus par rapport à la préparation internationale de référence proposée donnent des résultats constants dans tous les laboratoires. Aussi le Comité a-t-il décidé de constituer ce matériel en préparation internationale de référence pour le vaccin antirabique, tout en priant le Secrétariat d'organiser de nouvelles recherches en vue d'établir une base satisfaisante pour l'adoption d'un étalon international et d'une unité internationale.

Le Comité a également noté les réserves qui ont été formulées quant à la stabilité à longue échéance des préparations de vaccin antirabique desséché et il a prié le Secrétariat de faire soumettre la préparation internationale de référence à des épreuves de dégradation accélérée.

#### **25. Vaccin anti-variole ovine**

Il a été porté à la connaissance du Comité que l'Institut Razi, de Téhéran (Iran), avait offert une certaine quantité de vaccin anti-variole ovine qui pourrait peut-être servir d'étalon international et il a invité le Central Veterinary Laboratory de Weybridge à demander aux biologistes des pays où l'on utilise couramment ce vaccin s'ils accepteraient de participer à une étude comparative.

#### **26. Vaccin antivariolique**

Le Comité a noté que le titrage comparatif de la préparation internationale de référence proposée pour le vaccin antivariolique était terminé<sup>1</sup> et que l'on procédait actuellement à l'analyse des résultats.

Le Comité a également noté que, si l'on en juge par l'examen préliminaire des résultats, la préparation internationale de référence proposée répond aux normes internationales pour le vaccin antivariolique; en outre, des épreuves de dégradation accélérée<sup>2</sup> ont démontré la grande stabilité de ce matériel.

Aussi le Comité a-t-il autorisé le Statens Seruminstitut de Copenhague à faire de ce matériel la préparation internationale de référence pour le vaccin antivariolique, après évaluation définitive des résultats du titrage comparatif, et en accord avec les participants.

#### **27. Vaccin anti-rouget du porc**

Le comité a noté que les participants au titrage comparatif<sup>3</sup> s'étaient mis d'accord sur la définition de l'unité internationale de vaccin anti-

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/536

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/500

<sup>3</sup> Document de travail non publié WHO/BS/512 et Corr. 1

rouget du porc. En conséquence, il a défini l'unité internationale de ce vaccin comme l'activité de 0,50 mg de l'étalon international de vaccin anti-rouget du porc ; cette unité coïncide en fait avec celle qu'on utilise en Allemagne.<sup>1</sup>

#### 28. Anatoxine tétanique adsorbée

Le Comité a noté que l'Institut Paul-Ehrlich de Francfort avait procédé sur des cobayes et des souris à un certain nombre d'essais d'une préparation préliminaire d'anatoxine tétanique adsorbée sur l'hydroxyde d'aluminium et lyophilisée qui s'est révélée utilisable pour déterminer l'activité d'autres préparations adsorbées.<sup>2</sup>

Le Comité a également noté que l'Institut Paul-Ehrlich et le Rijks Instituut voor de Volksgezondheid d'Utrecht poursuivaient l'étude de ce matériel. Il a été informé que si ces recherches donnaient des résultats satisfaisants et si l'épreuve de dégradation accélérée indiquait une stabilité suffisante, l'Institut Paul-Ehrlich préparerait un lot important et homogène de ce matériel qui pourrait servir d'étalon international pour l'anatoxine tétanique adsorbée. Le Comité a noté que, pour préparer ce lot, on ajouterait à l'anatoxine adsorbée un volume égal de sérum de lapin normal, avant lyophilisation, afin d'obtenir un produit desséché qui soit à la fois stable et facile à reconstituer ; le Comité n'y voit pas d'inconvénient.

Le Comité a demandé au Rijks Instituut voor de Volksgezondheid d'effectuer un titrage comparatif en collaboration avec l'Institut Paul-Ehrlich et en consultation avec le Statens Seruminstitut de Copenhague dès que l'étalon international proposé aura été préparé.

#### 29. Vaccin antityphoïdique

Le Comité a noté que le Walter Reed Army Institute of Research de Washington venait de constituer des lots importants de deux préparations de vaccin antityphoïdique, l'un étant un vaccin phénolé et lyophilisé, tué par la chaleur, l'autre un vaccin sec tué par l'acétone ;<sup>3</sup> le Statens Seruminstitut de Copenhague a reçu une certaine quantité de ces vaccins, ainsi qu'un certain nombre d'ampoules contenant les souches qui ont servi à leur préparation.

En outre, le Comité a noté que le Statens Seruminstitut organisait, pour ces préparations, des études comparatives auxquelles participeraient un grand nombre de laboratoires opérant selon des méthodes différentes.<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/510

<sup>3</sup> Document de travail non publié WHO/BS/505

<sup>4</sup> Document de travail non publié WHO/BS/515

Il a été signalé au Comité qu'on avait déjà utilisé ces deux vaccins lors d'essais pratiques sur l'homme entrepris cette année en Guyane britannique et en Yougoslavie et que l'un d'eux serait utilisé en Pologne à l'occasion de l'essai pratique de diverses préparations. Le Comité a demandé au Statens Seruminstitut de se procurer une certaine quantité de chacune des préparations de vaccin antityphoïdique qui seront essayées sur le terrain en Pologne afin de les soumettre à des études comparatives en laboratoire.

De l'avis du Comité, il y aurait intérêt à ce que, pendant la durée de ces travaux, les biologistes des pays où l'on a pu faire des observations sur l'efficacité des différentes préparations de vaccin antityphoïdique et notamment des produits consistant en fractions antigéniques de bacilles typhoïdiques, transmettent ces observations à l'OMS de manière à fournir une base plus large pour l'évaluation des travaux.

Le Comité a prié le Secrétariat de veiller à ce que des normes internationales soient élaborées aussitôt que possible pour la fabrication et le contrôle des vaccins antityphoïdiques.

## ANTICORPS

### 30. Sérum humain anti-échinocoques

Le Comité a noté que le Département de Médecine tropicale de l'Université américaine de Beyrouth (Liban), avait entrepris de recueillir et de centraliser des sérums prélevés sur des malades atteints d'hydatidose reconnue chirurgicalement et qu'il allait demander au Statens Seruminstitut de Copenhague de lyophiliser ce matériel.<sup>1</sup> Le Comité a également noté que le Secrétariat organiserait un titrage comparatif comportant la floculation, la fixation du complément et l'hémagglutination, ainsi que la comparaison du matériel avec des échantillons de différents sérums humains anti-échinocoques, afin d'établir un étalon international et de définir l'unité internationale.

### 31. Sérums anti-leptospire

Le Comité a noté que le Statens Seruminstitut de Copenhague possédait maintenant des stocks des dix-neuf préparations internationales de référence de sérum anti-leptospire établies en 1958, mais que l'un de ces stocks, celui de la préparation internationale de référence de sérum anti-*Leptospira semaranga* était presque épuisé et devrait être reconstitué.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/542

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/508

Le Comité a été avisé que les études comparatives de la collection supplémentaire de dix-huit sérums anti-leptospire préparée par les Laboratoires internationaux FAO/OMS de Référence de la Leptospirose étaient pratiquement terminées<sup>1</sup> et que les participants allaient examiner les résultats et faire savoir au Comité si ces sérums pourraient servir de préparations internationales de référence.

### 32. Sérum anti-rougeole

Le Comité a noté que, de l'avis de tous les experts consultés par le Statens Seruminstitut de Copenhague, il y avait lieu d'adopter un étalon international pour le sérum anti-rougeole.<sup>2</sup> Aussi, le Comité a-t-il prié le Statens Seruminstitut d'étudier s'il faudrait utiliser à cette fin un sérum humain ou un sérum de singe<sup>3</sup> et il lui a demandé de se procurer le matériel nécessaire pour un titrage comparatif.

### 33. Sérums antipoliomyélitiques

Le Comité a noté que le Statens Seruminstitut de Copenhague avait organisé un titrage comparatif des étalons internationaux proposés pour les sérums antipoliomyélitiques des types 1, 2 et 3, destinés à remplacer les préparations internationales de référence.<sup>4</sup> Le Comité a autorisé le Statens Seruminstitut à faire de ces matériels les étalons internationaux pour les sérums antipoliomyélitiques des types 1, 2 et 3, et à définir les unités internationales en accord avec les participants au titrage comparatif.

### 34. Antistreptolysine O

Le Comité a noté que, comme il l'avait demandé dans son treizième rapport,<sup>5</sup> le Statens Seruminstitut de Copenhague avait défini l'unité internationale d'antistreptolysine O, d'accord avec les participants au titrage comparatif, comme étant l'activité de 0,0213 mg de l'étalon international de cette substance.<sup>6</sup> Le Comité a également noté que l'unité internationale était égale à l'unité adoptée dès le début par les chercheurs britanniques.

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/543

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/539

<sup>3</sup> Document de travail non publié WHO/BS/544

<sup>4</sup> Document de travail non publié WHO/BS/516

<sup>5</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1960, 187

<sup>6</sup> Document de travail non publié WHO/BS/517, Corr. 1

### 35. Sérum anti- peste porcine

Le Comité a été informé que le Central Veterinary Laboratory de Weybridge avait préparé une certaine quantité de sérum anti- peste porcine et qu'il allait organiser un titrage comparatif afin de déterminer si ce matériel pourrait servir d'étalon international.

### 36. Sérum anti-encéphalite à tiques

Le Comité a noté que le Statens Seruminstitut de Copenhague avait reçu une certaine quantité de sérum anti-encéphalite à tiques de mouton, sous forme lyophilisée, préparé par l'Institut de Médecine expérimentale de Leningrad, que d'autres instituts (Bratislava, Copenhague, Moscou) avaient eux aussi offert du matériel, et qu'on avait entrepris des études en vue de choisir un matériel qui pourrait servir de préparation internationale de référence pour l'identification du groupe de virus de l'encéphalite à tiques.<sup>1</sup> Il a été annoncé au Comité que le Groupe OMS d'étude des virus transmis par les arthropodes s'était réuni et que le Secrétariat était en train d'étudier les problèmes que pose l'établissement de sérums internationaux de référence permettant de classer et de typer ces virus.

### 37. Sérum anti-toxoplasmes

Le Comité a noté que le Sous-Comité des toxoplasmes de l'Association internationale des Sociétés de Microbiologie avait demandé au Statens Seruminstitut de Copenhague d'organiser un titrage comparatif de préparations de sérums humains anti-toxoplasmes,<sup>2</sup> et qu'une étude de ce genre était en cours. Le Comité a également noté que l'on avait pris de nouvelles dispositions, en consultation avec le Secrétariat, pour obtenir des échantillons d'autres sérums humains anti-toxoplasmes et de sérums anti-toxoplasmes prélevés sur diverses espèces animales.

### 38. Sérum humain anti-trichine

Le Comité a noté que le Communicable Disease Centre de Chamblee, Géorgie (Etats-Unis), avait entrepris de recueillir et de centraliser des sérums prélevés sur des individus atteints d'une trichinose confirmée, le cas échéant, par biopsie musculaire, et de les lyophiliser.<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/511

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/538

<sup>3</sup> Document de travail non publié WHO/BS/542

Le Comité a également noté que le Secrétariat allait organiser un titrage comparatif de ce matériel par rapport à des échantillons de sérum humain anti-trichine, en vue d'établir un étalon international et de définir l'unité internationale.

### 39. Sérum antiamaril

Le Comité a noté qu'un titrage comparatif était en cours<sup>1</sup> pour une préparation de sérum antiamaril proposée par le Comité d'experts du vaccin antiamaril<sup>2</sup> et par le Groupe d'étude des normes recommandées pour le vaccin antiamaril.<sup>3</sup> Ce sérum doit servir<sup>4</sup> de préparation internationale de référence pour un immun-sérum destiné à déterminer le pouvoir neutralisant d'autres sérums antiamarils par l'épreuve de protection de la souris, lors du contrôle des vaccins antiamarils. Le Comité a également noté que ce matériel avait été soumis à des épreuves de stabilité.

### 40. Sérum antivenimeux *Naja*

Le Comité a noté que, donnant suite à la demande formulée dans son treizième rapport,<sup>5</sup> la School of Tropical Medicine de Calcutta avait recueilli plusieurs échantillons de sérum antivenimeux et de venin *Naja* provenant de diverses parties du monde, et qu'elle avait procédé à un titrage comparatif préliminaire de ce matériel. Il en ressort que l'utilisation d'un sérum standardisé diminuerait considérablement les variations des résultats des mesures d'activité.<sup>6, 7</sup>

Le Comité a également pris note d'un rapport<sup>8</sup> émanant du South African Institute for Medical Research de Johannesburg, sur certains aspects des essais de sérum antivenimeux, et il a appris que cet établissement avait offert une certaine quantité d'un sérum antivenimeux *Naja* très actif, qui pourrait être proposé comme étalon international. Le Comité a accepté cette offre et il a demandé au South African Institute for Medical Research de répartir ce sérum en ampoules, sous forme lyophilisée, et d'organiser des titrages comparatifs en consultation avec les participants aux études préliminaires.

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/506

<sup>2</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1957, 136

<sup>3</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1959, 179

<sup>4</sup> Document de travail non publié WHO/BS/514

<sup>5</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1960, 187

<sup>6</sup> Document de travail non publié WHO/BS/501

<sup>7</sup> Document de travail non publié WHO/BS/502 et Add. 1

<sup>8</sup> Document de travail non publié WHO/BS/503

En outre, le Comité a noté que le Queen Saovabha Memorial Institute de Bangkok<sup>1</sup> avait offert une préparation purifiée et lyophilisée de venin *Naja* et il a estimé que cette préparation devrait figurer parmi les venins de diverses espèces de *Naja* soumis au titrage comparatif.

#### 41. Sérum de syphilitiques

Le Comité a noté que l'étude comparative avait démontré que l'étalon international de sérum de syphilitiques était utilisable dans le test d'immobilisation de *Treponema pallidum*.<sup>2</sup>

### SUBSTANCES DIVERSES

#### 42. Préparations de référence d'opacité

Le Comité a noté que le stock de la préparation internationale de référence d'opacité était presque épuisé.<sup>3</sup> Aussi a-t-il demandé au Statens Seruminstitut de Copenhague de se procurer le matériel nécessaire pour le reconstituer, d'organiser des études comparatives en vue d'obtenir une opacité égale à celle de la préparation internationale de référence actuelle, et de déterminer si le nouveau matériel est utilisable pour évaluer l'opacité des suspensions bactériennes.

#### 43. Produits staphylococciques

Le Comité a noté que, donnant suite à la demande formulée dans son treizième rapport,<sup>4</sup> le National Institute for Medical Research de Londres avait étudié la question de l'adoption d'un matériel de référence pour les leucocidines et les antileucocidines staphylococciques.<sup>5</sup> Le Comité a décidé de ne pas chercher, pour le moment, à établir un étalon international ou une préparation internationale de référence pour ces produits.

Le Comité a été informé que l'Institut Pasteur de Paris et l'Institut d'Epidémiologie et de Microbiologie de Moscou pouvaient fournir des données sur la valeur prophylactique et thérapeutique des anatoxines staphylococciques, et il a prié le National Institute for Medical Research

<sup>1</sup> Document de travail non publié WHO/BS/541

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/BS/509

<sup>3</sup> Document de travail non publié WHO/BS/531

<sup>4</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1960, 187

<sup>5</sup> Document de travail non publié WHO/BS/540

de centraliser ces renseignements et de demander leur opinion à différents chercheurs.

#### **44. Autres substances à usage vétérinaire**

Le Comité a prié le Secrétariat d'étudier, en consultation avec l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture, s'il était nécessaire et possible d'établir des préparations internationales de référence et des étalons internationaux pour le vaccin anti-fièvre aphteuse, les sérums anti-fièvre aphteuse spécifiques de type, le vaccin anti-fièvre charbonneuse, les sérums anti-fièvre charbonneuse spécifiques de type et le vaccin anti- peste bovine.

---



## Annexe

### I. ÉTALONS BIOLOGIQUES INTERNATIONAUX ET PRÉPARATIONS BIOLOGIQUES INTERNATIONALES DE RÉFÉRENCE, 1961

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 ainsi que d'en distribuer des échantillons gratuitement aux laboratoires nationaux pour étalons biologiques et, dans les pays où il n'existe pas de tels laboratoires, à d'autres laboratoires biologiques. 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 et distribuées par le Laboratoire international d'Etalons*

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
<b>ANTIGÈNES</b>		
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)	—	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, Amager Boulevard 80, 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 <sup>er</sup> étalon 1931 (0,0100 mg) 2 <sup>e</sup> étalon 1935	<i>Actes off. Org. mond. Santé</i> , 1948, <b>11</b> , 10; <i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, <b>7</b> , 171; 1954, <b>10</b> , 989; 1955, <b>12</b> , 179; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 482, 523; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 266, 372; WHO/BS 3, 16, 28, 64, 120
1 <sup>er</sup> étalon 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, <b>7</b> , 171; 1954, <b>10</b> , 989; 1955, <b>12</b> , 179; 1958, <b>19</b> , 759; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 6; 1960, <b>187</b> , 13; 1961, <b>222</b> , 14; WHO/BS 3, 16, 28, 64, 106, 120, 127, 173, 181, 488
1 <sup>er</sup> étalon 1954	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, <b>96</b> , 12; 1960, <b>187</b> , 13; 1961, <b>222</b> , 15; WHO/BS 126, 181, 227, 293, 293 Add. 1 et 2, 504, 504 Add. 1
1 <sup>er</sup> étalon 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, <b>9</b> , 837, 843; 1955, <b>12</b> , 761; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 6; WHO/BS 25, 37, 48, 68, 83, 92, 125, 192, 194, 214, 382
1 <sup>er</sup> étalon 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, <b>2</b> , 53; 1953, <b>9</b> , 829, 843; 1955, <b>12</b> , 751; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 4; 1953, <b>61</b> , 1; WHO/BS 4, 13, 19, 32, 48, 68, 79, 83, 86, 102, 108, 113, 191, 193, 214, 215, 248, 288, 330, 331
1 <sup>er</sup> étalon 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, <b>2</b> , 53; 1953, <b>9</b> , 829, 843; 1954, <b>10</b> , 951, 983; 1955, <b>12</b> , 751; 1955, <b>13</b> , 473; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>61</b> , 1; 1956, <b>108</b> , 8; WHO/BS 4, 13, 19, 32, 48, 68, 79, 83, 86, 102, 108, 113, 191, 193, 214, 215, 248, 288, 330, 331
1 <sup>er</sup> étalon 1954	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, <b>96</b> , 7; WHO/BS 229, 247, 274, 275, 275 Add. 1 et 2
1 <sup>er</sup> étalon 1957	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, <b>127</b> , 5; 1958, <b>147</b> , 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
<b>Antigènes (suite)</b>		
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 antirabique	—	Ampoules contenant 38 mg d'une suspension lyophilisée de cerveau de lapin infecté de virus rabique fixe et inactivé par les rayons ultraviolets
Vaccin anti-rouget du porc	0,50	Ampoules contenant 499 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

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<sup>re</sup> préparation de référence</i> 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; WHO/BS 52, 130, 167, 222, 255
<i>1<sup>re</sup> préparation de référence</i> 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; WHO/BS 52, 130, 167, 222, 255
<i>1<sup>re</sup> préparation de référence</i> 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 43; 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; 1959, <b>179</b> , 10, 35, 46; 1960, <b>187</b> , 12; WHO/BS 23, 36, 41, 52, 69, 82, 87, 87 Add. 1, 107, 130, 222, 255, 342, 410; WHO/BS/IR 58
<i>1<sup>re</sup> préparation de référence</i> 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 43; 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; 1959, <b>179</b> , 10, 35, 46; 1960, <b>187</b> , 12; WHO/BS 23, 36, 41, 52, 69, 82, 87, 87 Add. 1, 107, 130, 222, 255, 342, 410; WHO/BS/IR 58
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1951 2 <sup>e</sup> préparation de référence 1953 3 <sup>e</sup> préparation de référence 1958	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, <b>4</b> , 151; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 9; 1958, <b>147</b> , 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 <sup>re</sup> préparation de référence 1951 2 <sup>e</sup> préparation de référence 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, <b>4</b> , 151; 1955, <b>13</b> , 323; 1956, <b>14</b> , 567, 577; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 9; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monographie de l'OMS N° 6); WHO/BS 72, 238, 278, 278 Add. 1, 305
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1951 2 <sup>e</sup> préparation de référence 1953 3 <sup>e</sup> préparation de référence 1959	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, <b>4</b> , 151; 1955, <b>13</b> , 323; 1956, <b>14</b> , 567, 577; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 9; 1959, <b>172</b> , 15; 1960, <b>187</b> , 13; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monographie de l'OMS N° 6); WHO/BS 72, 238, 278, 278 Add. 1, 305, 360, 440, 456
<i>1<sup>re</sup> préparation de référence</i> 1960	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>201</b> ; 1961, <b>222</b> , 15; WHO/BS/372, 411, 411 Annexe 1, 490, 507, 507 Corr. 1; WHO/Rabies/111, 123, 146
<i>1<sup>er</sup> étalon</i> 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 21; 1961, <b>222</b> , 16; WHO/BS 344, 377, 435, 436, 486, 486 Add. 1, 512, 512 Corr. 1

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
<b>ANTICORPS</b>		
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)
Sérum antidiphthérique	0,0628	Flacons contenant 10 ml d'une solution de sérum hyperimmum 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 (vibriion 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)

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 <sup>er</sup> étalon 1928	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, <b>2</b> , 63 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, <b>2</b> , 6 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 514 ; 1936, <b>5</b> , 764 ; 1938, <b>7</b> , 738, 769, 791, 797, 832, 838, 846 ; 1940/41, <b>9</b> , 471, 476 ; 1942/43, <b>10</b> , 138, 151 ; 1945/46, <b>12</b> , 14 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 216, 355 ; WHO/BS 37, 44
1 <sup>er</sup> étalon 1922	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 513 ; 1938, <b>7</b> , 767, 920 ; 1945/46, <b>12</b> , 12 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 215, 340 ; WHO/BS 68, 77
1 <sup>er</sup> étalon 1928	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, <b>4</b> , 111 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 516 ; 1945/46, <b>12</b> , 20
1 <sup>er</sup> étalon 1931 (0,3220 mg) 2 <sup>e</sup> étalon 1935 (0,2660 mg) 3 <sup>e</sup> étalon 1943 (0,3477 mg) 4 <sup>e</sup> étalon 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 9 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, <b>108</b> , 7 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 519 ; 1938, <b>7</b> , 749, 867, 883 ; 1939, <b>8</b> , 859 ; 1942/43, <b>10</b> , 129 ; 1945/46, <b>12</b> , 23 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 216, 348 ; WHO/BS 281, 495
1 <sup>er</sup> étalon 1954	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1956, <b>14</b> , 557 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, <b>96</b> , 7 ; 1956, <b>108</b> , 7 ; 1957, <b>127</b> , 8 ; WHO/BS 281, 283, 298, 303, 343
1 <sup>er</sup> étalon 1954	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1956, <b>14</b> , 557 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, <b>96</b> , 7 ; 1956, <b>108</b> , 7 ; 1957, <b>127</b> , 8 ; WHO/BS 281, 283, 288, 303, 343
1 <sup>er</sup> étalon 1934 (0,2377 mg) 2 <sup>e</sup> étalon 1947 (0,0974 mg) 3 <sup>e</sup> étalon 1957	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 9 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 1, 13, 519 ; 1938, <b>7</b> , 764, 880 ; 1942/43, <b>10</b> , 129 ; 1945/46, <b>12</b> , 27 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, <b>108</b> , 7 ; 1957, <b>127</b> , 9 ; 1958, <b>147</b> , 15 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 217, 351 ; WHO/BS 318, 367, 384
1 <sup>er</sup> étalon 1934 (0,2681 mg) 2 <sup>e</sup> étalon 1952	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>68</b> , 12 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 3, 42, 520 ; 1942/43, <b>10</b> , 129 ; 1945/46, <b>12</b> , 27 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 215, 345

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
<b>Anticorps (suite)</b>		
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)
Sérum antistaphylococcique $\alpha$	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	0,0213	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)

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 <sup>er</sup> étalon 1935 (0,3575 mg) 2 <sup>e</sup> étalon 1951	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 18 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1936, <b>5</b> , 628, 720 ; 1945/46, <b>12</b> , 21 ; WHO/BS 91, 131
1 <sup>er</sup> étalon 1938	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1938, <b>7</b> , 753, 872 ; 1939, <b>8</b> , 925 ; 1945/46, <b>12</b> , 22
1 <sup>er</sup> étalon 1934 (0,5000 mg) 2 <sup>e</sup> étalon 1938	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 6, 67, 522 ; 1938, <b>7</b> , 758, 912 ; 1945/46, <b>12</b> , 33
1 <sup>er</sup> étalon 1952	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>68</b> , 11 ; WHO/BS 38, 60, 84, 150, 225
1 <sup>er</sup> étalon 1959	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1961, <b>24</b> , 271 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 17 ; 1961, <b>222</b> , 19 ; WHO/BS 402, 443, 482 Rev. 1, 482, Rev. 1, Corr. 1, 517, 517 Corr. 1
1 <sup>er</sup> étalon 1954	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, <b>96</b> , 11 ; 1956, <b>108</b> , 12 ; WHO/BS 246, 297, 300
1 <sup>er</sup> étalon 1934	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 4, 48, 520
1 <sup>er</sup> étalon 1934	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 5, 65, 520
1 <sup>er</sup> étalon 1952	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 309 ; 1953, <b>9</b> , 385, 399 ; 1954, <b>10</b> , 927 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>68</b> , 9 ; WHO/BS 128, 162, 223, 224, 228
1 <sup>er</sup> étalon 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>13</b> , 807 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 10 ; WHO/BS 177, 230, 276, 276 Add. 1, 296

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
<b>Anticorps (suite)</b>		
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)
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

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 <sup>er</sup> étalon 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, <b>10</b> , 781; 1955, <b>13</b> , 747, 773; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, <b>108</b> , 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 <sup>er</sup> étalon 1950	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 301; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, <b>36</b> , 10; WHO/BS 42, 49, 74
1 <sup>er</sup> étalon 1950	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 301; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, <b>36</b> , 10; WHO/BS 42, 49, 74
1 <sup>er</sup> étalon 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, <b>147</b> , 16; 1961, <b>222</b> , 22; WHO/BS 239, 289 Rev. 1, 304, 341, 379, 380 Rev. 1, 439, 465, 509
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; 1959, <b>179</b> , 35, 46; WHO/BS 40, 98, 130, 167, 222, 255
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; 1959, <b>179</b> , 35, 46; WHO/BS 40, 98, 130, 167, 222, 255
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1935 2 <sup>e</sup> préparation de référence 1938 3 <sup>e</sup> préparation de référence 1945 4 <sup>e</sup> préparation de référence 1956	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 9; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1936, <b>5</b> , 629, 757; 1938, <b>7</b> , 767, 920; 1945/46, <b>12</b> , 12; WHO/BS 318, 359
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1952	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, <b>10</b> , 911; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>68</b> , 11; WHO/BS 182, 226
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1958	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1961, <b>26</b> (à paraître); <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1959, <b>172</b> , 15; 1959, <b>178</b> , 22; WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444, 475, 483, 516
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1958	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1961, <b>26</b> (à paraître); <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1959, <b>172</b> , 15; 1959, <b>178</b> , 22; WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444, 475, 483, 516
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1958	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1961, <b>26</b> (à paraître); <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1959, <b>179</b> , 15; 1959, <b>178</b> , 22; WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444, 475, 483, 516

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
<b>Anticorps (suite)</b>		
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>	—	
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	—	
Sérum anti- <i>Leptospira pomona</i>	—	
Sérum anti- <i>Leptospira bataviae</i>	—	

\* Les laboratoires FAO/OMS de référence de la leptospirose sont chargés de conserver ces sérums internationaux de référence. Les seuls établissements qui puissent en fournir des échantillons sont les suivants :

Laboratory of the Queensland Department of Health and Home Affairs, Brisbane, Queensland, Australie ; Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299, Rome,

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<sup>re</sup> préparation de référence 1958</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1956, 113 ; 1959, 172, 17 ; WHO/BS 413, 437, 508</i>

Italie ; Department of Viral and Rickettsial Diseases, National Institute of Health, Tokyo, Japon ; Institut d'Hygiène tropicale et de Pathologie géographique (Institut tropical royal) Mauritskade, 57A, Amsterdam, Pays-Bas ; The Wellcome Laboratories of Tropical Medicine, The Wellcome Building, Euston Road, Londres N.W.1, Angleterre ; Division of Veterinary Medicine, Walter Reed Army Institute of Research, Walter Reed Army Medical Centre, Washington 12, D.C., Etats-Unis d'Amérique.

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
<b>Anticorps (suite)</b>		
Sérum anti- <i>Leptospira semaranga</i>	—	* Ampoules contenant 0,5 ml ou 1 ml de sérum hyperimmun de lapin, substance desséchée
Sérum anti- <i>Leptospira hebdomadis</i>	—	
Sérum anti- <i>Leptospira andamana</i>	—	
Sérum anti- <i>Leptospira javanica</i>	—	
Sérum anti- <i>Leptospira pyrogenes</i>	—	
<b>SUBSTANCES DIVERSES</b>		
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)

\* Les laboratoires FAO/OMS de référence de la leptospirose sont chargés de conserver ces sérums internationaux de référence. Les seuls établissements qui puissent en fournir des échantillons sont les suivants :

Laboratory of the Queensland Department of Health and Home Affairs, Brisbane, Queensland, Australie ; Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299, Rome,

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<sup>re</sup> préparation de référence 1958</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1956, 113 ; 1959, 172, 17 ; WHO/BS 413, 437, 508</i>
<i>1<sup>re</sup> 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>

Italie ; Department of Viral and Rickettsial Diseases, National Institute of Health, Tokyo, Japon ; Institut d'Hygiène tropicale et de Pathologie géographique (Institut tropical royal) Mauritskade, 57A, Amsterdam, Pays-Bas ; The Wellcome Laboratories of Tropical Medicine, The Wellcome Building, Euston Road, Londres N.W.1, Angleterre ; Division of Veterinary Medicine, Walter Reed Army Institute of Research, Walter Reed Army Medical Centre, Washington 12, D.C., Etats-Unis d'Amérique.

## B. SUBSTANCES

*Conservées et distribuées par le Laboratoire international d'Etalons*

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
<b>ANTIBIOTIQUES</b>		
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, Mill Hill, Londres*  
*N. W. 7, (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 <sup>er</sup> étalon 1944 (0,0006000 mg) 2 <sup>e</sup> 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, 529
1 <sup>er</sup> étalon 1957	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, 127, 14; 1958, 147, 7; WHO/BS 399
1 <sup>er</sup> étalon 1950 (0,001282 mg) 2 <sup>e</sup> 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 <sup>er</sup> 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 <sup>er</sup> 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 <sup>er</sup> 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 <sup>er</sup> 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 <sup>er</sup> 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 <sup>er</sup> 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
<b>Antibiotiques (suite)</b>		
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 contenant 50 mg de sulfate de de kanamycine
Vancomycine	—	Ampoules contenant 50 mg de sulfate de vancomycine
Viomycine	—	Ampoules contenant 35 mg de sulfate 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 contenant 75 mg de nystatine
Novobiocine	—	Ampoules contenant 150 mg de novobiocine sodique
Oléandomycine	—	Ampoules contenant 75 mg d'oléandomycine extraite au chloroforme
Ristocétine	—	Ampoules contenant 45 mg de ristocétine
<b>HORMONES</b>		
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)

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 <sup>er</sup> étalon 1955	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, <b>108</b> , 15 ; WHO/BS 263, 326
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 5 ; WHO/ BS 450, 478
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 6 ; WHO/ BS 450, 478
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 9 ; WHO/ BS 450, 478
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 9 ; WHO/ BS 493
1 <sup>er</sup> préparation de référence 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, <b>10</b> , 895 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 11 ; WHO/BS 132
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, <b>147</b> , 6 ; WHO/BS 347, 398, 428, 491
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, <b>147</b> , 8 ; WHO/BS 347, 429, 476, 524
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, <b>147</b> , 6 ; WHO/BS 394, 431, 472
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, <b>147</b> , 8 ; WHO/BS 430, 477
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1960	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 8 ; WHO/BS 450, 478, 518
1 <sup>er</sup> étalon 1925 (0,5 mg) 2 <sup>e</sup> étalon 1942 (0,5 mg) 3 <sup>e</sup> étalon 1957	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 9 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, <b>127</b> , 15 ; 1958, <b>147</b> , 8 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 539 ; 1936, <b>5</b> , 624 ; 1942/43, <b>10</b> , 117 ; 1945/46, <b>12</b> , 44 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 197, 360 ; WHO/BS 351, 352, 395, 480

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
<b>Hormones (suite)</b>		
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 thyrotrophine purifiée du lobe antérieur de l'hypophyse de bœuf et de 19 parties de lactose (environ 1,48 U.I. par comprimé)
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 contenant 22 mg de principe actif desséché de l'urine de femme après la ménopause
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)

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 <sup>er</sup> étalon 1939	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, <b>127</b> , 16 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, <b>8</b> , 983 ; 1942/43, <b>10</b> , 128 ; 1945/46, <b>12</b> , 65 ; WHO/BS 208, 310, 350, 405, 446, 492
1 <sup>er</sup> étalon 1950 (1,00 mg) 2 <sup>e</sup> étalon 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1956, <b>14</b> , 543 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, <b>36</b> , 8 ; 1958, <b>147</b> , 8 ; WHO/ BS 85, 156, 158, 249, 262, 308, 356, 386, 387, 432, 473, 526
1 <sup>er</sup> étalon 1954	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>13</b> , 917 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, <b>96</b> , 15 ; 1956, <b>108</b> , 17 ; WHO/BS 155, 158, 210, 284, 309
1 <sup>er</sup> étalon 1955	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, <b>108</b> , 16 ; WHO/BS 140, 158, 250, 320
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1959	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1959, <b>172</b> , 9 ; 1960, <b>187</b> , 9 ; WHO/BS 392, 434, 474, 532, 533
1 <sup>er</sup> étalon 1939	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, <b>8</b> , 959, 971 ; 1945/46, <b>12</b> , 62 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 103, 277
1 <sup>er</sup> étalon 1939	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, <b>8</b> , 931, 956 ; 1945/46, <b>12</b> , 62 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 103, 275 ; WHO/BS 93, 141, 519
1 <sup>er</sup> étalon 1925 (0,12500 mg) 2 <sup>e</sup> étalon 1935 (0,04550 mg) 3 <sup>e</sup> étalon 1952 (0,04082 mg) 4 <sup>e</sup> étalon 1958	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, <b>7</b> , 445 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, <b>147</b> , 9 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 534 ; 1936, <b>5</b> , 627, 636 ; 1945/46, <b>12</b> , 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 <sup>er</sup> étalon 1942 (0,0077 mg) 2 <sup>e</sup> étalon 1958	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 10 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, <b>147</b> , 10 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1942/43, <b>10</b> , 185, 195 ; 1945/46, <b>12</b> , 48 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 108, 358 ; 1955, Vol. II, 132 ; WHO/BS 353, 390, 424

Substance	Unité internationale de l'étalon actuel (mg)	Forme sous laquelle la substance est délivrée
<b>SUBSTANCES DIVERSES</b>		
Vitamine D <sub>3</sub>	0,000025	Flacons contenant 10 g d'une solution de vitamine D <sub>3</sub> dans de l'huile végétale (1000 U.I. par g)
Vitamine B <sub>12</sub>	—	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)
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
MeI B	—	Ampoules contenant 100 mg de mélaminyl-4-phénylarséno-dithioglycérol
MSb	—	Ampoules contenant 500 mg de polymère du p-mélaminylphénylstibonate de sodium
Dimercaprol	—	Ampoules contenant 2 ml de dimercapto-2,3 propanol
Protamine	—	Ampoules contenant 60 mg de protamine
Pyrogène	—	Ampoules contenant 2 mg d'antigène somatique « O » purifié de <i>Shigella dysenteriae</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 <sup>er</sup> étalon 1931 (0,1 mg) [Ergostérol irradié] 2 <sup>e</sup> 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>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 388; WHO/BS 8
1 <sup>re</sup> 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 <sup>er</sup> 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 <sup>er</sup> étalon 1926 (100,0 mg) 2 <sup>e</sup> étalon 1936 (80,0 mg) 3 <sup>e</sup> 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
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1925 2 <sup>e</sup> préparation de référence 1935 3 <sup>e</sup> 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 <sup>re</sup> préparation de référence 1925 2 <sup>e</sup> préparation de référence 1936 3 <sup>e</sup> 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 <sup>re</sup> 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 <sup>re</sup> préparation de référence 1954	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, 96, 17; WHO/BS 134, 148, 202, 273
1 <sup>re</sup> préparation de référence 1954	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, 96, 17; WHO/BS 134, 148, 202, 273
1 <sup>re</sup> 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 <sup>re</sup> préparation de référence 1954	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, 96, 15; WHO/BS 261
1 <sup>re</sup> 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 anti-charbon	<i>Org. mong. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 12; WHO/BS/527
Vaccin BCG	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 12; 1961, <b>222</b> , 12; WHO/ BS 455, 513
Anatoxine de <i>Clostridium oedematiens</i> (alpha)	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 13
Vaccin anti-maladie de Newcastle (inactivé)	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 20; 1961, <b>222</b> , 13; WHO/ BS/528, 528 Add. 1
Vaccin anti-maladie de Newcastle (vivant)	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 13; WHO/BS/528, 528 Add. 1
Vaccin antipoliomyélitique (inactivé)	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1959, <b>178</b> , 5, 22; 1961, <b>222</b> , 14; WHO/BS 235, 260, 321, 376, 376 Annexe 1, 449, 459, 460, 466, 466 Add. 1, 537
Vaccin antivariolique	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 16; WHO/BS 14, 73, 105, 371, 381, 383, 417, 442, 461, 467, 500, 536
Anatoxine tétanique adsorbée	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, 17; WHO/BS 452, 468, 468 Add. 1, 469, 510
Vaccin antityphoïdique	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1958, <b>147</b> , 11; 1960, <b>187</b> , 15; 1961, <b>222</b> , 17; WHO/BS 217, 291, 301, 340, 378, 409, 441, 505, 515
Sérum anti- <i>Clostridium botulinum</i> , type A	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 19; WHO/BS 485
Sérum anti- <i>Clostridium botulinum</i> , type B	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 19; WHO/BS 485

Substance	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
Sérum anti- <i>Clostridium botulinum</i> , type C	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 19; WHO/BS 485
Sérum anti- <i>Clostridium botulinum</i> , type D	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 19; WHO/BS 485
Sérum anti- <i>Clostridium botulinum</i> , type E	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 19; WHO/BS 485
Sérum antivenimeux <i>Bothrops</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, <b>127</b> , 10; WHO/BS 316, 317, 333, 334, 364, 373
Sérum antivenimeux <i>Naja</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1960, <b>187</b> , 19; 1961, <b>222</b> , 21; WHO/ BS 316, 317, 333, 334, 364, 373, 471, 501, 502, 502 Add. 1, 503, 541
Sérum anti-Rh <sub>0</sub> (anti-D) pour la déter- mination des groupes sanguins, activé par l'albumine	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, <b>2</b> , 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, <b>180</b> , 5; WHO/BS 454
Sérum anti-rougeole	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 19; WHO/BS 539, 544
Sérum anti-toxoplasmes	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 20; WHO/BS 447, 496, 538
Sérum anti-encéphalite à tiques	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 20; WHO/BS 463, 511
Sérum anti-amaril	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1957, <b>136</b> , 9; 1959, <b>179</b> , 14; WHO/BS 416, 438, 464, 464 Add. 1
Sérum anti-trichine	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 20; WHO/BS 470, 542
Sérum anti-échinocoques	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 18; WHO/BS 470, 542
Sérum anti- <i>Leptospira mankarso</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, <b>113</b> ; 1961, <b>222</b> , 18; WHO/BS 437, 489, 543
Sérum anti- <i>Leptospira muenchen</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, <b>113</b> ; 1961, <b>222</b> , 18; WHO/BS 437, 489, 543

Substance	Références bibliographiques (La cote WHO/BS désigne les documents de travail non publiés des Comités OMS d'experts de la Standardisation biologique)
Sérum anti- <i>Leptospira naam</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222, 18 ; WHO/BS 437, 489, 543
Sérum anti- <i>Leptospira poi</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222, 18 ; WHO/BS 437, 489, 543
Sérum anti- <i>Leptospira sarmin</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222, 18 ; WHO/BS 437, 489, 543
Sérum anti- <i>Leptospira schüffneri</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222, 18 ; WHO/BS 437, 489, 543
Sérum anti- <i>Leptospira bangkinang</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222, 18 ; WHO/BS 437, 489, 543
Sérum anti- <i>Leptospira celledoni</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222, 18 ; WHO/BS 437, 489, 543
Sérum anti- <i>Leptospira cynopteri</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222, 18 ; WHO/BS 437, 489, 543
Sérum anti- <i>Leptospira hardjo</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222, 18 ; WHO/BS 437, 489, 543
Sérum anti- <i>Leptospira kremastos</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222, 18 ; WHO/BS 437, 489, 543
Sérum anti- <i>Leptospira wolffi</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222, 18 ; WHO/BS 437, 489, 543
Sérum anti- <i>Leptospira zanoi</i> (austra- lis B)	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222, 18 ; WHO/BS 437, 489, 543
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 S	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 9; WHO/BS 530
Griséofulvine	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 9; WHO/BS 530
Benzylpénicilline-procaïne dans l'huile additionnée de monostéarate d'aluminium	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>63</b> , 60; WHO/BS 324, 349 Rev. 1, 358 Rev. 1, 403, 404, 484
Spiramycine	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1961, <b>222</b> , 9; WHO/BS 530
Gonadotrophine de la ménopause humaine	WHO/BS 532
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)

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'étalons internationaux de vitamine A ou de provitamine A, les unités internationales de ces substances sont encore largement utilisées. Le Comité d'experts de la Standardisation biologique a donc défini à nouveau l'unité internationale de vitamine A comme étant équivalente à l'activité de 0,000344 mg d'acétate de vitamine A pur entièrement sous forme *trans*,<sup>1</sup> et l'unité internationale de provitamine A comme représentant l'activité de 0,0006 mg de  $\beta$ -carotène pur entièrement sous forme *trans*.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1960, **187**, 10

<sup>2</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1961, **222**, 10

Substance	Unité internationale (mg)	Année d'adoption	Année de suppression
Arsphénamine	—	1925	1935
Ouabaine	—	1928	1954
Provitamine A ( $\beta$ -carotène)	0,0006	1931	1956
Vitamine B (vitamine B <sub>1</sub> 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' $\alpha$ -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 $\beta$	2,623	1952	1956
*Chloramphénicol	—	1953	1956

## INDEX

Amphotéricine B . . . . .	42	Gamma-globuline anti-vaccin . . . . .	49
Androstérone . . . . .	52	Gangrène gazeuse, sérums . . . . .	30
Antidiurétiques, substances . . . . .	42	Gonadotrophines . . . . . 9, 10, 44,	51
Antistreptolysine O . . . . . 19,	32	Gramicidine . . . . .	51
Arsphénamine . . . . .	52	Grippe, vaccin . . . . .	13
Bacitracine . . . . .	40	Griséofulvine . . . . .	51
BCG, vaccin . . . . . 12,	48	Groupes sanguins, sérums . . . . .	49
Benzylpénicilline-procaïne . . . . .	51	Héparine . . . . .	44
<i>Bothrops</i> , sérum antivenimeux . . . . .	49	Hormone de croissance . . . . .	44
<i>Brucella</i> , sérum . . . . .	32	Hyaluronidase . . . . .	46
Cardiolipine . . . . .	28	Hypophyse . . . . .	42
Carotène $\beta$ . . . . .	10	Insuline . . . . .	44
Charbon, vaccin . . . . . 12,	48	Kanamycine . . . . .	42
Chloramphénicol . . . . .	52	Lécithines . . . . .	28
Chlortétracycline . . . . .	40	<i>Leptospira</i> , sérums . . . . . 18, 36, 49,	50
Choléra		Leucomycine . . . . .	7
antigènes . . . . .	28	Maladie de Newcastle, vaccin . . . . .	13, 48
sérums . . . . .	34	Mélaninyle, composés de . . . . .	46
vaccins . . . . .	28	<i>Naja</i> , sérum antivenimeux . . . . . 21,	49
<i>Clostridium</i> , anatoxine . . . . . 13,	48	Néoarsphénamine . . . . .	46
<i>Clostridium</i> , sérums . . . . . 30,	48	Néomycine . . . . . 7, 42	
Coqueluche, vaccin . . . . .	26	Newcastle, maladie de, vaccin . . . . .	13
Corticotrophine . . . . . 9,	44	Novobiocine . . . . . 7, 42	
Dérivés protéiniques purifiés . . . . .	14	Nystatine . . . . . 7, 42	
Digitale . . . . .	46	Ocytocique, substance . . . . .	42
Dihydrostreptomycine . . . . .	40	Œstrone . . . . .	52
Dimercaprol . . . . .	46	Oléandomycine . . . . . 8, 42	
Diphthérie		Opacité . . . . . 22, 38	
anatoxines . . . . .	26	Ouabaïne . . . . .	52
sérum . . . . .	34	Oxophénarsine . . . . .	46
toxine . . . . .	26	Oxytétracycline . . . . .	40
Dysenterie, sérum . . . . .	30	Pénicilline . . . . . 8, 40, 42	
Echinococcose, sérum . . . . .	18	Peste porcine, sérum . . . . .	20
Encéphalite à tiques, sérum . . . . .	20	Phénoxyméthylpénicilline . . . . .	40
Enzymes . . . . .	9	Pneumocoque, sérums . . . . .	32
Erythromycine . . . . .	40	Poliomyélite	
Fièvre jaune, sérum . . . . .	21	sérums . . . . .	19
Fièvre Q, sérum . . . . .	32	vaccin . . . . . 14, 48	
Fièvre typhoïde			
sérum . . . . .	34		
vaccin . . . . .	17		

Polymyxine . . . . .	42	Sulfarsphénamine . . . . .	46
Progestérone . . . . .	52	Syphilis, sérum . . . . .	22
Prolactine . . . . .	10		
Protamine . . . . .	10, 46	Tétanos	
Provitamine A . . . . .	10, 52	anatoxine . . . . .	17, 26, 48
Pyrogène . . . . .	46	sérum . . . . .	30
		Tétracyclines . . . . .	40
Rage		Thyréotrophine . . . . .	44
sérum . . . . .	34	Tocophérol . . . . .	52
vaccin . . . . .	15, 28	Toxoplasmose, sérum . . . . .	20
Ristocétine . . . . .	8, 42	Trichinose, sérum . . . . .	20
Rougeole, sérum . . . . .	19, 49	Trypanocides . . . . .	46
Rouget du porc		Tuberculines . . . . .	26
vaccin . . . . .	16, 28	Tubocurarine . . . . .	52
		Typhoïde	
Scarlatine, sérum . . . . .	32	sérum . . . . .	34
Spiramycine . . . . .	51	vaccin . . . . .	17, 48
Staphylocoques, produits . . . . .	22	Vaccine, gamma-globuline . . . . .	49
sérum . . . . .	32, 52	Vancomycine . . . . .	42
Streptocoque, sérum . . . . .	32	Variole, vaccin . . . . .	16, 48
Streptodornase . . . . .	11, 51	Variole ovine, vaccin . . . . .	16
Streptokinase . . . . .	11, 51	Vasopressives, substances . . . . .	42
Streptomycine . . . . .	40	Viomycine . . . . .	42
		Vitamines . . . . .	46, 52