

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ  
SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES

N° 121

51

108

COMITÉ D'EXPERTS  
DE LA RAGE

Troisième rapport

*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.*

MASSON & C<sup>ie</sup>  
ÉDITEURS  
PARIS



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ  
PALAIS DES NATIONS  
GENÈVE

1957

Prix: Fr. s. 1,— 1/9 50,30

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) est une institution spécialisée des Nations Unies. Elle représente l'aboutissement des efforts tentés en vue d'établir une organisation intergouvernementale unique pour les questions de santé. Comme telle, elle a hérité des fonctions des organisations existant antérieurement, notamment l'Office international d'Hygiène publique, l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations et la Division sanitaire de l'UNRRA.

A l'origine de l'OMS se trouve la proposition formulée lors de la Conférence des Nations Unies, tenue à San Francisco en 1945, et visant à la création d'une institution spécialisée pour s'occuper de tous les problèmes d'ordre sanitaire. En 1946, les représentants de 61 gouvernements se sont réunis en Conférence internationale de la Santé, à New York; ils ont élaboré et signé la Constitution de l'OMS et établi une Commission intérimaire chargée de rester en fonction jusqu'au moment où la Constitution aurait été ratifiée par 26 Etats Membres des Nations Unies. La Constitution est entrée en vigueur le 7 avril 1948; la Première Assemblée mondiale de la Santé s'est réunie à Genève en juin 1948, et le 1<sup>er</sup> septembre 1948 a marqué la date de l'établissement de l'Organisation permanente.

Le travail de l'Organisation s'effectue par l'intermédiaire de trois organes: l'Assemblée mondiale de la Santé, autorité suprême, à laquelle tous les Etats Membres envoient des délégués; le Conseil exécutif, organe d'exécution des décisions de l'Assemblée de la Santé, qui comprend 18 personnes désignées par autant d'Etats Membres; un Secrétariat, placé sous l'autorité du Directeur général.

Les objectifs et les activités de l'OMS dépassent ceux de toutes les organisations sanitaires internationales qui l'ont précédée. Ils comprennent des programmes relatifs aux domaines les plus variés de la santé publique: paludisme, tuberculose, maladies vénériennes, autres maladies transmissibles, hygiène de la maternité et de l'enfance, hygiène mentale, hygiène sociale et médecine du travail, nutrition, soins infirmiers, assainissement, administration de la santé publique, enseignement et formation professionnelle, éducation sanitaire de la population. En outre, l'OMS assume, en totalité ou avec la participation d'autres organismes, certains travaux techniques de portée internationale, tels que la préparation d'une pharmacopée internationale, la standardisation des substances biologiques, l'établissement de normes relatives aux pesticides et au matériel destiné à leur application, le contrôle des drogues engendrant la toxicomanie, l'échange d'informations scientifiques, l'élaboration d'une réglementation sanitaire internationale, la révision de la liste internationale des maladies et causes de décès, la réunion et la diffusion de renseignements épidémiologiques, et des études statistiques sur la morbidité et la mortalité.

Les tableaux et comités d'experts constituent l'un des rouages essentiels de l'OMS. Ils ont pour but et pour fonction de fournir à l'Organisation des avis techniques dans des domaines déterminés. Le Directeur général est habilité à constituer des tableaux d'experts et à choisir et nommer les membres qui y sont inscrits. Ceux-ci s'engagent à fournir, par correspondance et sans rémunération, des renseignements ou des rapports techniques sur les progrès accomplis dans leur spécialité. Ils sont nommés à titre personnel et non en qualité de représentants de gouvernements, d'institutions, d'associations ou d'autres organismes. Les comités d'experts se réunissent pour étudier un sujet particulier. Leurs membres sont choisis par le Directeur général parmi les experts inscrits aux tableaux d'experts correspondants, selon les questions figurant à l'ordre du jour de chaque session. Dans le choix des membres — qu'il s'agisse des tableaux ou des comités d'experts —, il importe de tenir compte avant tout de leurs capacités et de leur expérience technique, tout en assurant une répartition géographique adéquate.

Les rapports des comités d'experts présentent une importance fondamentale pour l'OMS. Bien qu'ils n'expriment pas nécessairement le point de vue de l'Organisation, ils sont pris en considération pour l'établissement de ses directives et de ses programmes. Il appartient au Conseil exécutif d'autoriser la publication des rapports des comités d'experts.

*Ce rapport exprime les vues concues par un groupe international d'experts et ne représente pas necessairement les decisions ou la politique officiellement adoptees par l'Organisation Mondiale de la Sante.*

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ  
SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES

N° 121

COMITÉ D'EXPERTS  
DE LA RAGE

Troisième rapport

|   | Pages |
|---|-------|
| 1. Introduction . . . . .   | 3     |
| 2. Résultats des recherches sur l'efficacité du sérum et du vaccin antirabiques . . . . .                                     | 4     |
| 3. Immunisation antirabique de l'homme avant exposition à l'infection . . . . .   | 8     |
| 4. Complications du traitement antirabique . . . . .  | 9     |
| 5. Recommandations relatives au traitement de l'homme après exposition à l'infection . . . . .                                | 12    |
| 6. Etudes expérimentales sur l'immunisation des animaux contre la rage . . . . .  | 12    |
| 7. La lutte contre la rage chez les animaux . . . . .   | 14    |
| 8. Epreuves d'activité et étalons internationaux pour les vaccins et le sérum antirabiques . . . . .                          | 21    |
| 9. Diagnostic . . . . .   | 24    |
| 10. Notifications et statistiques des cas de rage . . . . .   | 25    |
| 11. Recherches ultérieures . . . . .  | 25    |
| Annexe 1. Projet de certificat vétérinaire international de santé et de vaccination antirabique pour chiens et chats. . . . . | 28    |
| Annexe 2. Vaccin international de référence . . . . .   | 28    |
| Annexe 3. Préparation de virus d'épreuve lyophilisé . . . . .   | 29    |
| Annexe 4. Normes minimums d'activité du sérum antirabique . . . . .   | 30    |
| Annexe 5. Projet de formule pour l'enregistrement des cas d'exposition d'êtres humains à la rage . . . . .                    | 32    |

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

PALAIS DES NATIONS

GENÈVE

1957

Coonoor (Inde) en 1952, qui offrent aux pays intéressés l'occasion d'envoyer leurs meilleurs spécialistes de la rage se mettre au courant des techniques les plus récentes. Une réunion de ce genre a été organisée à Muguga (Kenya) en juillet 1955, en collaboration avec la Commission de Coopération technique en Afrique au Sud du Sahara (CCTA); elle a rassemblé 40 spécialistes venus de 22 pays d'Afrique et de la Région de la Méditerranée orientale. Une autre réunion est prévue à l'intention de l'Amérique latine; elle doit se tenir à Caracas en avril 1957 et rendra certainement de non moins grands services aux pays de cette région. Non seulement ces réunions permettent l'échange d'informations récentes, mais elles facilitent aussi l'adoption de techniques et de principes plus uniformes. Les travaux accomplis dans des pays différents y gagneront certainement en efficacité.

### 1.2 Monographie sur les techniques de laboratoire

La publication par l'OMS d'une monographie intitulée *La rage — Techniques de laboratoire*<sup>1</sup> a été extrêmement utile car elle a fourni, sous une forme concise, des indications sur des techniques de laboratoire perfectionnées et d'une grande valeur pratique.

Le Comité estime que si, dans l'ensemble, la monographie expose bien les techniques les plus récentes, certaines de ses sections demandent néanmoins à être revues et développées à la lumière des connaissances nouvellement acquises; il recommande donc que l'OMS envisage d'en faire paraître une deuxième édition dans un proche avenir.

## 2. RÉSULTATS DES RECHERCHES SUR L'EFFICACITÉ DU SÉRUM ET DU VACCIN ANTIRABIQES

### 2.1 Relations entre la présence d'anticorps neutralisant le virus et la protection de l'organisme contre la rage

Le Comité reconnaît que l'analyse des résultats d'une méthode, qu'elle s'applique au traitement individuel ou au traitement en série, ne saurait être plus précise que les épreuves de laboratoire sur lesquelles elle s'appuie. La présence d'anticorps neutralisants spécifiques de la rage est déterminée par l'inoculation intracérébrale à la souris de mélanges sérum-virus d'après une technique décrite dans la monographie de l'OMS (page 69). Ce procédé n'est pas aussi exact que la technique utilisée dans le cas d'autres maladies à virus — par exemple, la poliomyélite, la maladie de Newcastle, la grippe,

<sup>1</sup> Organisation mondiale de la Santé (1955) *La rage — Techniques de laboratoire*. Genève (Organisation mondiale de la Santé : Série de Monographies, N° 23)

etc. — pour lesquelles il existe des épreuves de caractère plus quantitatif.

Compte tenu de ces réserves, le Comité estime que le meilleur indice de la résistance d'un animal d'expérience supposé immun est sa réaction à l'administration d'une dose d'épreuve. Le Comité note le fait que, chez certaines espèces, un animal vacciné peut résister à l'administration de très fortes doses d'épreuve de virus virulent sans qu'aucun anticorps spécifique puisse être décelé dans le sang. Il est bien connu des rabiologues que la résistance à l'infection qui se manifeste à la suite d'un traitement prophylactique vaccinal ne dépend pas seulement de la présence d'anticorps dans le sang, mais également d'autres facteurs immunologiques. Chez l'homme, le Comité estime néanmoins que l'immunité — autre que celle qui peut s'observer lors d'essais pratiques de traitement sur des individus préalablement exposés à l'infection (voir section 2.2) — ne peut être actuellement évaluée qu'en fonction de la présence d'anticorps neutralisants dans le sang. Le Comité reconnaît qu'il convient de poursuivre les recherches en vue d'augmenter la sensibilité de l'épreuve de neutralisation du virus rabique et recommande d'étudier d'autres tests pouvant donner une meilleure indication de la résistance effective (voir sections 11.2, 11.3 et 11.4, pages 26).

### 2.2 Essai pratique effectué en Iran sur des êtres humains gravement exposés à l'infection

Le Comité avait recommandé, à sa première session en 1950, de choisir l'Institut Pasteur de l'Iran, à Téhéran, pour organiser un essai pratique destiné à établir la valeur du traitement par le sérum antirabique associé au vaccin phéniqué.<sup>2</sup>

Cette recommandation reposait sur le fait suivant. L'Institut Pasteur de l'Iran avait démontré, par une analyse rigoureuse de ses propres statistiques, que parmi les individus gravement mordus à la tête ou au cou (cas le plus fréquent chez les sujets attaqués par des loups) et traités par le vaccin seul, la mortalité demeurait considérable, atteignant 40%. Par contre, chez les personnes mordues, même très profondément, aux membres ou au tronc, ou légèrement blessées à la tête ou au cou, la mortalité était très faible et comparable à celle qu'enregistrent d'autres instituts antirabiques.

A sa deuxième session, en 1953, le Comité avait estimé que les résultats obtenus en trois ans par ce traitement sérum-vaccin, tout en étant encourageants, portaient sur un trop petit nombre de cas pour être significatifs.<sup>3</sup>

<sup>2</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1950, 28, 9 (section 7)

<sup>3</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1954, 82, 8

En 1954, une occasion se présenta : 29 personnes mordues par le même loup enragé, dont 18 très gravement atteintes à la tête et au cou, furent amenées à Téhéran moins de 36 heures après l'attaque. Les sujets furent répartis en différents groupes : certains devaient être traités uniquement au vaccin phéniqué, les autres devaient recevoir le même traitement complété par une ou plusieurs injections de sérum.

Les résultats de ces essais ont été publiés dans le *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*.<sup>1</sup> Sur 5 sujets mordus à la tête et traités uniquement par le vaccin, 3 sont morts de la rage. Sur 13 sujets présentant le même genre de morsures que les précédents mais ayant reçu une ou plusieurs injections de sérum en plus du traitement vaccinal, un seul a contracté la rage.

L'étude a été complétée par un certain nombre d'épreuves de laboratoire : isolement et identification du virus à partir du cerveau du loup, ainsi que du cerveau de sujets morts de l'infection ; chez tous les sujets, recherche systématique des anticorps dans le sérum obtenu par prélèvements périodiques de sang. Ces résultats ont également été publiés dans le *Bulletin de l'OMS*.<sup>2</sup>

Depuis cet essai particulièrement frappant, plusieurs occasions se sont présentées en Iran de compléter l'évaluation du traitement combiné. Les résultats communiqués au cours de la présente session ont confirmé les faits qui viennent d'être rappelés, et le Comité les considère comme concluants.

### 2.3 Résultats des études expérimentales coordonnées par l'OMS sur l'efficacité du sérum et du vaccin antirabiques

#### 2.3.1 Sérum associé au vaccin

2.3.1.1 *Expériences sur animaux de laboratoire.* La supériorité du traitement par administration d'une dose de sérum suivie d'une série d'injections de vaccin, sur le traitement comportant soit le sérum seul, soit le vaccin seul, a été également mise en évidence par l'administration intramusculaire d'une dose d'épreuve de virus des rues à des cobayes.

Des recherches ont été entreprises pour élucider un phénomène qui est nettement apparu lors des premières expériences de séro-neutralisation du virus, coordonnées par l'OMS. Dans ces essais, des personnes non exposées à l'infection avaient reçu du sérum antirabique et des doses variables de vaccin.<sup>3</sup> Or, on a constaté un effet inhibiteur des anticorps

<sup>1</sup> Baltazard, M. & Bahmanyar, M. (1955) *Bull. Org. mond. Santé*, 13, 747

<sup>2</sup> Habel, K. & Koprowski, H. (1955) *Bull. Wild Hlth Org.*, 13, 773

<sup>3</sup> Voir : Atanasiu, P. et al. (1956) *Bull. Wild Hlth Org.*, 14, 593.

passifs injectés sur l'antigène vaccinal. Le phénomène se traduisait, après la deuxième semaine qui suivait le début de la vaccination, par une absence de production d'anticorps actifs en réaction au vaccin. Il était manifeste chez les personnes ayant reçu le sérum et une brève série d'injections de vaccin (7 doses quotidiennes). Des expériences sur la souris ont confirmé l'existence de cet effet inhibiteur et montré que le sérum ne supprime pas seulement la production tardive d'anticorps actifs, mais diminue également l'immunité subséquente des animaux à une dose d'épreuve de virus inoculée par voie intracérébrale.

2.3.1.2 *Inoculation de vaccin et de sérum, suivant différents schémas posologiques, à des sujets humains normaux.* Ces expériences avaient un triple objet :

1) Tout d'abord, elles devaient établir si — comme l'affirmaient certains auteurs — l'administration d'une série réduite de doses de vaccin provoquerait chez l'homme une production d'anticorps comparable à celle que suscite la série actuelle de doses quotidiennes.

2) En second lieu, on voulait déterminer si l'administration à l'homme de 3 doses de vaccin Flury HEP (« high egg passage » : nombreux passages sur œuf — voir section 6.1, page 13) par voie intradermique provoquerait une production suffisante d'anticorps.

3) Enfin, il s'agissait de préciser l'effet d'une ou de deux doses de sérum sur la production d'anticorps consécutive à la vaccination faite suivant les schémas posologiques ainsi définis.

Les résultats de ces expériences peuvent se résumer comme suit (voir section 2.1, page 4) :

a) Trois doses de vaccin phéniqué administrées à 5 jours d'intervalle ont fait apparaître des anticorps, mais en quantité inférieure à celle que donnent 14 doses quotidiennes du même vaccin.

b) Après injection d'une dose ou de deux doses de sérum, trois doses de vaccin phéniqué administrées à 5 jours d'intervalle n'ont provoqué presque aucune production d'anticorps actifs.

c) Une dose de sérum a diminué, sans la supprimer complètement, la production d'anticorps actifs consécutive à l'administration de 14 doses quotidiennes de vaccin phéniqué ; deux doses de sérum inoculées le premier et le cinquième jour du traitement ont complètement inhibé le pouvoir antigénique du vaccin administré suivant le même schéma.

d) Trois doses de vaccin Flury HEP administrées par voie intradermique à 5 jours d'intervalle ont amené une production d'anticorps à peine décelable ; cependant, les sujets ont ensuite réagi rapidement et efficacement

**INDICATIONS DU TRAITEMENT SPÉCIFIQUE ANTIRABIQUE  
APRÈS EXPOSITION À L'INFECTION**

| Nature de l'exposition à l'infection  | Etat de l'animal mordu                                  |  | Traitement recommandé (en sus du traitement local) *   |
|---|---|--|--|
|   | Au moment de l'exposition à l'infection                 | Pendant les dix jours suivants                                   |  |
| I. Pas de lésion ; contact indirect seulement   | Enragé  | —  | Pas de traitement *  |
| II. Léchage :<br>1) sur peau intacte<br>2) sur peau présentant des érosions ou des égratignures et sur muqueuses présentant ou non des érosions | Enragé  | —  | Pas de traitement *  |
|   | a) Sain<br>b) Sain                                      | Sain<br>Signes cliniques de rage ou rage confirmée (laboratoire) | Pas de traitement *<br>Commencer le traitement vaccinal dès l'apparition des premiers signes de rage chez l'animal *   |
|   | c) Signes pré-somptifs de rage                          | Sain   | Commencer le traitement vaccinal immédiatement ; arrêter le traitement si l'animal est normal le 5 <sup>e</sup> jour après l'exposition à l'infection *  |
|   | d) Enragé, échappé, abattu après la morsure, ou inconnu | —  | Commencer le traitement vaccinal immédiatement *   |
| III. Morsures :<br>1) Exposition simple<br><br>2) Exposition grave (morsures multiples ou morsures à la face, à la tête, au cou)                | a) Sain<br>b) Sain                                      | Sain<br>Signes cliniques de rage ou rage confirmée (laboratoire) | Pas de traitement *<br>Commencer le traitement vaccinal dès l'apparition des premiers signes de rage *   |
|   | c) Signes pré-somptifs de rage                          | Sain   | Commencer le traitement vaccinal immédiatement ; arrêter le traitement si l'animal est normal le 5 <sup>e</sup> jour après l'exposition à l'infection *  |
|   | d) Enragé, échappé, abattu après la morsure, ou inconnu | —  | Commencer le traitement vaccinal immédiatement *   |
|   | e) Sauvage (loup, chacal, renard, chauve-souris, etc.)  | —  | —  |
|   | a) Sain<br>b) Sain                                      | Sain<br>Signes cliniques de rage ou rage confirmée (laboratoire) | Administrer immédiatement du sérum ; pas de traitement vaccinal tant que l'animal reste normal<br>Administrer immédiatement du sérum ; commencer le traitement vaccinal au premier signe de rage |
|   | c) Signes pré-somptifs de rage                          | Sain   | Administrer immédiatement du sérum, puis procéder au traitement vaccinal ; on peut arrêter le traitement vaccinal si l'animal est normal le 5 <sup>e</sup> jour après l'exposition à l'infection |
|   | d) Enragé, échappé, abattu après la morsure, ou inconnu | —  | Administrer immédiatement du sérum, puis procéder au traitement vaccinal   |
|   | e) Sauvage (loup, chacal, renard, chauve-souris, etc.)  | —  | —  |

\* Voir notes explicatives ci-contre.

Note. Les indications données dans le tableau sont valables que l'animal mordu ait été antérieurement vacciné ou non.

Le Comité reconnaît qu'il est actuellement impossible de déterminer la raison fondamentale de ces différences ; l'étude de ce problème doit tenir compte de facteurs tels que l'origine ethnique de la population considérée, l'espèce d'animal utilisé pour la préparation du vaccin et la posologie. La fréquence de ces complications est suffisamment élevée dans certaines régions pour justifier de nouvelles recherches en vue de les éliminer.

En cas d'accident neuro-paralytique ou de symptômes prémonitoires annonçant son apparition, diverses mesures sont possibles, dont l'efficacité n'est d'ailleurs démontrée par aucun fait scientifiquement avéré. Si le traitement vaccinal déjà administré est considéré comme suffisant, compte tenu du degré d'exposition à l'infection, on pourra cesser les vaccinations. S'il est indiqué de poursuivre le traitement vaccinal, on devra substituer au vaccin préparé sur embryon aviaire un vaccin préparé sur tissu cérébral. Dans les deux cas, on devra envisager le recours à des produits tels que la cortisone, l'ACTH et les antihistaminiques.

#### 4.3 Vaccin préparé sur embryon aviaire

L'expérimentation indique que le vaccin préparé sur embryon aviaire ne provoque pas d'accident neuro-paralytique. Les observations peu nombreuses faites sur des êtres humains confirment cette constatation.

Sur l'homme, on n'a pas noté d'autre effet nuisible que l'apparition d'un érythème localisé. Les sujets que l'on sait être sensibles aux protéines de l'œuf ne doivent pas être traités par ce vaccin, sauf en cas de nécessité ; on prendra alors toutes les précautions appropriées.

#### NOTES EXPLICATIVES COMPLÉMENTAIRES

Le Comité souligne à nouveau la grande importance du traitement local. Le traitement local idéal comporte l'infiltration de sérum antirabique avec nettoyage minutieux de la blessure et, si possible, application d'acide nitrique (voir section 5.1, page 19). La dose de sérum utilisée en infiltration locale dépendra essentiellement du siège de la morsure ; toutefois, on utilisera si possible au moins 5 ml.

Les indications données dans le tableau s'inspirent des règles générales suivantes. En cas d'exposition simple à l'infection, il suffit d'administrer une série de doses de vaccin après application du traitement local recommandé ; en revanche, en cas d'exposition grave, on devra recourir au traitement général complet et inoculer à la fois du sérum antirabique et du vaccin. Quand le sérum est ainsi utilisé dans le traitement général, on a toujours intérêt à commencer ce traitement le plus tôt possible, mais on peut et on doit procéder à l'administration du sérum quel que soit le délai écoulé depuis la morsure. Pour les raisons indiquées à la section 2.3 (page 6), le sérum devra être administré en une seule dose (0,5 ml par kilogramme de poids corporel) au début du traitement, et suivi par une série d'au moins 14 doses quotidiennes de vaccin.

La sensibilité au sérum devra toujours être préalablement contrôlée.

Il est évident que, dans certains cas, des circonstances spéciales peuvent amener à modifier les méthodes recommandées, par exemple quand il s'agit de jeunes enfants ou quand on ne peut obtenir d'informations sûres au sujet de l'accident, et en particulier dans les régions où le rage est enzootique, alors même que l'animal mordu était considéré comme sain au moment de l'exposition à l'infection. Il peut alors être indiqué d'appliquer immédiatement un traitement modifié. Une des modifications possibles consiste, une fois la blessure traitée localement suivant les instructions précédentes, à administrer une dose quotidienne de vaccin pendant deux ou trois jours, puis à suspendre le traitement, qui sera définitivement interrompu si l'animal demeure sain pendant les dix jours qui suivent la morsure.

Il convient ici d'insister sur le fait que les instructions données dans le tableau n'ont qu'une valeur indicative et que les circonstances peuvent amener à s'en écarter.

## 5. RECOMMANDATIONS RELATIVES AU TRAITEMENT DE L'HOMME APRÈS EXPOSITION A L'INFECTION

### 5.1 Traitement local des blessures

Le Comité a examiné un nombre suffisant de résultats expérimentaux pour pouvoir formuler les recommandations suivantes. Le traitement immédiat de toutes les morsures dues à des animaux, surtout à des animaux soupçonnés d'être enragés, devrait consister en un nettoyage minutieux des plaies au moyen d'une solution savonneuse ou détergente. Lorsque le siège de la morsure le permet, ce traitement sera complété par une application d'acide nitrique concentré. Dans certains cas, il sera nécessaire de faire pénétrer l'acide avec précaution jusqu'au fond des blessures punctiformes. Il est recommandé de ne pas suturer immédiatement; on a, en effet, observé que la fermeture de la plaie favorise l'installation de la maladie. Des constatations expérimentales aujourd'hui suffisamment nombreuses indiquent que l'infiltration de sérum antirabique dans les tissus sous-jacents à la plaie, lorsqu'elle est possible, prévient efficacement la rage. Le Comité estime que cette application locale de sérum antirabique est d'une grande utilité, quel que soit le traitement général administré après l'exposition à l'infection.

Ni les antiseptiques ordinaires, ni les antibiotiques administrés localement ou par voie parentérale n'ont de valeur prophylactique contre le virus rabique; on peut toutefois y recourir après le traitement local recommandé ci-dessus, afin de combattre les infections bactériennes.

### 5.2 Indications du traitement spécifique antirabique après exposition à l'infection

Le tableau précédent et les notes explicatives qui l'accompagnent reproduisent, sous une forme légèrement modifiée, les indications données dans le deuxième rapport du Comité.<sup>1</sup>

## 6. ÉTUDES EXPÉRIMENTALES SUR L'IMMUNISATION DES ANIMAUX CONTRE LA RAGE

### 6.1 Types de vaccins<sup>2</sup>

*Vaccin inactivé*: Tout vaccin contenant des virus non vivants, qu'il ait été préparé sur tissu nerveux (encéphale) ou sur d'autres tissus, comme l'embryon aviaire.

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.*, 1954, 82, 13

<sup>2</sup> On ne donne ici que la définition des vaccins mentionnés dans le présent rapport.

*Vaccin préparé sur embryon de poulet*<sup>1</sup>: Flury LEP (« low egg passage »: passages peu nombreux sur œuf) — 40<sup>e</sup> à 50<sup>e</sup> passage du virus de la souche Flury; Flury HEP (« high egg passage »: nombreux passages sur œuf) — 187<sup>e</sup> à 210<sup>e</sup> passage du virus de la souche Flury; Kelev — 99<sup>e</sup> à 101<sup>e</sup> passage sur œuf du virus de la souche Kelev.

### 6.2 Vaccination des jeunes chiens

A la deuxième session du Comité, les faits alors connus ne permettaient pas de formuler des recommandations fermes, mais les renseignements recueillis depuis lors ont levé beaucoup d'hésitations.

Des études récentes apportent, en effet, la preuve certaine que les chiens âgés de moins de trois mois diffèrent sensiblement des chiens adultes dans leur réponse à la vaccination préventive: bon nombre d'entre eux sont incapables de réagir à l'antigène, qu'il s'agisse d'un vaccin de tissu nerveux, d'un vaccin Flury LEP ou d'un vaccin Flury HEP.

Outre cette réponse médiocre à l'antigène, on a enregistré des décès: il arrive qu'un jeune chien de moins de trois mois succombe au virus du vaccin Flury LEP. Par contre, aucun accident n'a été constaté avec le vaccin Flury HEP chez les jeunes chiens, d'ailleurs peu nombreux, même quand le vaccin a été administré par voie intracérébrale. On ne connaît pas de cas où un chien de plus de 11 semaines ait été tué par le vaccin Flury LEP.

### 6.3 Tropicisme salivaire

Le virus rabique peut-il être excrété dans la salive d'animaux vaccinés? Après avoir étudié très attentivement la question, le Comité estime qu'il n'existe pas de raisons valables de penser que le virus provenant du vaccin apparaisse dans la salive ou dans les glandes salivaires des animaux vaccinés, ni que la vaccination modifie la résistance de l'animal au point que l'infection par le virus des rues produise une forme cliniquement silencieuse de la maladie, néanmoins accompagnée d'excrétion de virus dans la salive. Au contraire, les résultats d'études récentes soigneusement contrôlées, faites au laboratoire et dans les conditions naturelles, montrent qu'il n'en est rien.

### 6.4 Vaccination des chats

Une récente étude de laboratoire indique que le vaccin de tissu nerveux, ainsi que les vaccins Flury HEP et LEP, confèrent aux chats adultes une

<sup>1</sup> Vaccin à base de virus vivant modifié par culture sur embryon de poulet. Les laboratoires nationaux peuvent se procurer des souches de virus ayant subi le nombre indiqué de passages sur œuf en en faisant la demande au Secrétaire du Tableau d'experts de la Rage, Organisation mondiale de la Santé, Palais des Nations, Genève, Suisse.

bonne protection contre une forte dose d'épreuve de virus des rues. Lorsque l'inoculation d'épreuve était pratiquée 70 jours après la vaccination, la protection conférée par le vaccin de tissu nerveux était sensiblement supérieure à celle que donnaient le vaccin Flury LEP ou le vaccin Flury HEP.

Certaines constatations semblent indiquer que les trois vaccins protégeraient aussi les jeunes chats. Il peut cependant arriver qu'un chat de moins de quatre mois succombe au vaccin Flury LEP.

#### 6.5 Etudes sur la vaccination d'autres espèces

La sensibilité au virus des rues varie beaucoup d'une espèce à l'autre. Elle est, par exemple, plus grande chez les bovidés, les renards et les skunks que chez les chats. Les mêmes différences s'observent dans la sensibilité à l'égard du vaccin à base de virus vivant modifié. C'est ainsi que le vaccin Flury LEP a pu être largement employé sans provoquer d'accidents chez les chiens adultes, mais qu'il s'est révélé dangereux pour le renard, le skunk et le bétail expérimentalement infectés. Il est donc très important de bien étudier l'innocuité et l'efficacité d'un vaccin avant d'en recommander l'administration à une nouvelle espèce.

### 7. LA LUTTE CONTRE LA RAGE CHEZ LES ANIMAUX

Dans cette section, le Comité résume les recommandations qu'il a faites pour la lutte antirabique chez les animaux, en reprenant, le cas échéant, certaines de celles qu'il avait formulées dans les premier et deuxième rapports.

#### 7.1 Méthodes de lutte

« Il ressort de l'expérience acquise que c'est une autorité centrale dirigée par un fonctionnaire sanitaire — si possible un vétérinaire ayant pleins pouvoirs d'exécution et consacrant tout son temps à sa tâche — qui est la plus qualifiée pour organiser efficacement un programme de lutte antirabique dans une région infectée. Il conviendrait d'établir un système de déclaration hebdomadaire des cas de rage, afin que ce fonctionnaire puisse se tenir au courant des données du problème. Le dit fonctionnaire devrait faire appel à tous les groupements locaux qui s'intéressent, directement ou indirectement, à la rage, notamment les autorités de la santé publique, les vétérinaires et médecins praticiens, les organisations professionnelles s'occupant d'élevage, les sociétés protectrices des animaux, etc. Ces groupements peuvent prêter une aide importante au fonctionnaire chargé de la lutte contre la rage en donnant de la publicité au programme et en instruisant le grand public, dont il importe d'obtenir la collaboration pour que les mesures puissent être appliquées avec succès. Si possible, les campagnes contre la rage devraient être coordonnées à l'échelon national, ou tout au moins à l'échelon régional, englobant des zones infectées limitrophes.

« Le comité recommande d'appliquer les mesures précises suivantes dans les régions intéressées :

- 1) enregistrement des chiens, délivrance d'une autorisation, taxation ;
- 2) élimination des animaux errants ;
- 3) tenue des chiens à l'attache (ou enfermés) pendant la campagne antirabique ;
- 4) vaccination gratuite de tous les chiens ;
- 5) organisation de moyens appropriés pour [poser] le diagnostic ;
- 6) réduction du nombre des espèces d'animaux sauvages qui constituent un réservoir de la maladie ;
- 7) campagne de publicité énergique et continue. »<sup>1</sup>

Les trois principes essentiels de tout programme d'action sont l'élimination des chiens errants, la vaccination des chiens et la lutte contre les populations d'animaux sauvages vecteurs de la rage.

#### 7.2 Élimination des chiens errants

« On a constaté que l'enregistrement des chiens ou l'obligation pour les propriétaires de chiens d'obtenir une autorisation contribuait beaucoup au succès des campagnes antirabiques. Convenablement appliquée, cette mesure fait disparaître les chiens errants n'appartenant à personne et elle permet un recensement sensiblement complet de la population canine. Une campagne bien organisée exige l'installation d'une fourrière ou d'un local convenable où les animaux errants peuvent être gardés quelques jours ; après ce délai, s'ils ne sont pas réclamés, ils doivent être abattus sans cruauté inutile. Ces animaux doivent être ramassés par des équipes spécialisées dans des camions convenablement aménagés. »<sup>2</sup>

#### 7.3 Recommandations concernant la vaccination préventive des animaux (voir aussi section 6, page 12)

##### 7.3.1 Chiens

Une nouvelle somme d'expérience pratique est venue confirmer les conclusions du laboratoire : le vaccin Flury LEP préparé sur embryon de poulet confère une immunité excellente aux chiens pendant trois années au moins, après une seule injection intramusculaire (dans les muscles de la région postérieure de la cuisse). Une injection unique de vaccin de souche Kelev donne une bonne protection aux chiens, mais on ne sait pas encore si l'immunité se prolonge au-delà d'une année.

Dans les régions où il n'est pas possible de se procurer ou d'utiliser le vaccin préparé sur embryon de poulet, il est recommandé d'administrer une dose unique de vaccin de tissu nerveux. Un vaccin de tissu nerveux d'activité éprouvée confère une bonne immunité pendant une année ; trois ans après l'injection par voie intramusculaire, le degré de protection est encore assez élevé.

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1950, 28, 14

<sup>2</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1954, 82, 14

Le Comité recommande instamment la vaccination de tous les chiens âgés de trois mois et plus ; il ne recommande pas la vaccination des chiens de moins de trois mois.<sup>1</sup>

« Comme il faut environ un mois pour que les deux types de vaccins mentionnés ci-dessus confèrent à l'animal le maximum d'immunité, les mesures restrictives (tenue à l'attache, maintien en lieu clos) prises à l'égard des chiens pendant une épizootie peuvent être rapportées trente jours après la vaccination.

» En ce qui concerne les méthodes qui permettent de libérer un territoire de la rage canine enzootique ou épizootique, le Comité a estimé que l'on ne saurait s'attendre à un succès de quelque importance sans une campagne énergique et bien organisée de vaccinations massives [venant s'ajouter à l'élimination des chiens errants. Les programmes de vaccination de masse comprennent] l'installation de postes temporaires de vaccination en des points spécialement choisis, sur tout le territoire en cause et dans une large zone entourant le foyer d'infection. [La vaccination des chiens par des vétérinaires privés sur la demande des propriétaires renforce utilement ces mesures et doit être encouragée.] La campagne devrait viser à réduire rapidement le nombre des animaux suspects, résultat que l'on peut obtenir en vaccinant 70 % au moins de la population canine du territoire dans le plus court délai possible.

» Tout programme antirabique de longue haleine devrait prévoir la vaccination des chiens ; à titre de mesure rationnelle d'hygiène publique, il conviendrait d'encourager les propriétaires de chiens à faire vacciner leurs bêtes [le plus tôt possible après qu'elles ont atteint l'âge de trois mois.]

» Le Comité insiste de nouveau sur le fait que tous les vaccins préventifs doivent être soumis au préalable à un test d'activité adéquat. »<sup>2, 3</sup>

Dans les régions où la rage sévit à l'état enzootique et dans les régions indemnes mais où la rage risque constamment d'être introduite, il faut appliquer un programme continu de vaccinations comportant au moins la vaccination annuelle des nouveaux chiens et la revaccination de tous les chiens tous les trois ans avec un vaccin Flury LEP ou tous les ans avec un vaccin de tissu nerveux ou un vaccin de souche Kelev conservés dans les conditions voulues.

### 7.3.2 Chats

Le vaccin de tissu nerveux et le vaccin préparé sur embryon de poulet protègent tous deux efficacement le chat (voir section 6.4, page 13). La durée de l'immunité n'est pas connue. La vaccination des chats de moins de six mois n'est pas recommandée.

<sup>1</sup> Dans les régions infectées par la rage, il convient de tenir les chiens de moins de trois mois enfermés ou à l'attache. Dans le cas où il est important de vacciner les chiens de moins de trois mois, on recommande d'employer un vaccin inactivé et de revacciner les animaux quand ils ont dépassé l'âge de trois mois ; on peut alors utiliser n'importe quel type de vaccin.

<sup>2</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1954, 82, 15

<sup>3</sup> Les passages entre crochets représentent les modifications apportées à la recommandation par le Comité lors de la présente session.

Le chat enragé peut poser un problème sérieux ; il faut donc encourager les propriétaires de chats, dans l'intérêt de leur propre sécurité, à faire vacciner leurs bêtes. Rien n'indique cependant que la maladie continue de sévir parmi les chats dans les régions où la rage canine et la rage des animaux sauvages ont été éliminées.

### 7.3.3 Bétail

Les souches Flury HEP et Kelev adaptées à l'embryon de poulet sont recommandées pour la vaccination préventive des bovidés. Quoiqu'il suffise d'une seule dose de vaccin<sup>1</sup> pour provoquer l'apparition d'anticorps en quantité satisfaisante chez un nombre important d'animaux, l'administration d'une deuxième dose de vaccin 30 jours plus tard peut encore renforcer cet effet et garantir ainsi une protection plus complète. Des bovidés vaccinés avec l'une des souches (Flury HEP) ont résisté à une dose d'épreuve de virus des rues inoculée une année après la vaccination.

On peut aussi employer des vaccins inactivés. Une étude a montré qu'une dose unique de 30 ml d'une suspension à 33 % de tissu nerveux inactivé protégeait encore le bétail contre une dose d'épreuve administrée une année après la vaccination. Une dose de vaccin plus faible (15 ml) ne confère pas cette protection.

### 7.3.4 Autres espèces

Les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur l'efficacité des vaccins pour les autres espèces d'animaux. Le Comité recommande fortement qu'on n'administre jamais de vaccins de virus vivants à un animal sans s'être préalablement assuré qu'ils sont non seulement efficaces mais encore inoffensifs pour l'espèce considérée (voir section 6.5, page 14).

## 7.4 Mesures à appliquer aux bêtes mordues par des animaux enragés

Le Comité recommande fortement que les chiens et les chats non vaccinés qui ont été mordus par un animal que l'on sait enragé soient immédiatement abattus. Si le propriétaire s'y oppose, il est recommandé de prendre l'une des mesures suivantes :

- 1) Isolement rigoureux de l'animal dans un chenil pendant six mois.
- 2) Si l'animal n'a pas été vacciné au cours des trois dernières années avec un vaccin Flury LEP ou au cours des douze mois écoulés avec un

<sup>1</sup> Le vaccin Flury HEP est administré au bétail par voie intramusculaire dans la cuisse, à raison de 3 ml au minimum d'une suspension de tissu à 33 %. Le vaccin Kelev est administré par la même voie à une dose de 6 ml d'une suspension de tissu à 60 %.

vaccin de tissu nerveux ou un vaccin Kelev, il faut lui administrer un traitement après exposition à l'infection et l'enfermer dans un chenil pendant trois mois. Le traitement après exposition peut consister à administrer du sérum antirabique (0,5 ml par kilogramme de poids corporel), puis, dans les sept jours qui suivent, 1 à 3 doses de vaccin préparé sur embryon de poulet ou 14 injections de vaccin de tissu nerveux.

Si l'animal a déjà été vacciné au cours des douze mois écoulés avec un vaccin de tissu nerveux ou un vaccin de souche Kelev, ou s'il a été vacciné au cours des trois dernières années avec un vaccin Flury, il faut le revacciner et le tenir à l'attache ou enfermé pendant 30 jours.

#### 7.5 Transport international des chiens et des chats

Le Comité juge utile de renouveler avec quelques légères modifications les recommandations générales formulées dans le deuxième rapport au sujet du transport international des chiens et des chats,<sup>1</sup> sans pour autant essayer de prévoir les innombrables situations qui peuvent se présenter à travers le monde. Les mesures suivantes doivent être prises quand des animaux sont importés de pays notoirement infectés par la rage.<sup>2</sup>

1. Les pays actuellement exempts de rage doivent continuer soit à interdire l'importation de chiens et de chats, soit à soumettre ces animaux à une période de quarantaine prolongée, de préférence pendant six mois, au port d'entrée.

2. Dans les pays exempts de rage où il est impossible d'imposer une quarantaine prolongée, on pourra appliquer les paragraphes 3 a) et 3 b) ci-après. Toutefois, cette recommandation ne doit pas être interprétée comme destinée à décourager l'application de mesures plus rigoureuses (par exemple, la prolongation de la période de quarantaine ou de surveillance à l'arrivée) quand elles sont possibles.

3. Lorsque des mesures strictes de quarantaine sont inapplicables en pratique, par exemple dans les pays qui ont de longues frontières terrestres et où la rage existe déjà chez les animaux domestiques ou sauvages, le Comité recommande les mesures suivantes :

a) Les animaux (chiens et chats<sup>3</sup>) devraient avoir été vaccinés plus d'un mois mais moins de 12 mois avant leur départ avec un vaccin inactivé ou un vaccin Kelev, ou avoir été vaccinés moins de 36 mois

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1954, 82, 17

<sup>2</sup> On peut considérer comme infectés par la rage les pays où la rage a été confirmée chez l'homme ou chez les animaux au cours des deux années écoulées.

<sup>3</sup> Le Comité ne possède aucun renseignement sur la durée de l'immunité que la vaccination confère aux chats (voir section 6.4, page 13).

avant leur départ avec un vaccin Flury (voir sections 6.2, 6.4, 7.3.1 et 7.3.2, pages 13, 15 et 16); ces vaccins devraient avoir préalablement satisfait à une épreuve d'activité. Un certificat signé par le service vétérinaire compétent du pays d'origine devrait être présenté pour chaque animal (voir à l'annexe 1, page 28, un projet de certificat). S'il subsiste le moindre doute sur l'activité du vaccin employé dans le pays d'origine, il faudrait considérer l'animal comme non vacciné.

b) Les animaux non vaccinés devraient être vaccinés à l'arrivée et mis en quarantaine pendant au moins 45 jours; s'il est impossible d'appliquer des mesures de quarantaine, l'animal devrait être mis en surveillance et tenu à l'attache ou enfermé pendant une période de même durée.

#### 7.6 Rage des animaux sauvages

La rage des animaux sauvages est devenue dans certaines régions le principal problème pratique; elle constitue toujours le réservoir qui permet à la maladie de se maintenir dans de nombreuses parties du globe. Les opérations visant à réduire la population des espèces vectrices avérées demeurent le seul moyen de combattre la rage sauvage. Le choix des techniques dépend des conditions locales. Pour de nombreuses espèces, l'empoisonnement est beaucoup plus efficace et certainement plus économique que le piégeage. Il exige la plus grande prudence, surtout dans les régions où la population humaine est dense et où les animaux domestiques sont très nombreux. Ce procédé s'est révélé plus facile à appliquer contre les petites espèces vectrices (par exemple, le sulfate de thallium contre la mangouste) lorsqu'on a pu protéger les appâts de façon à éviter l'empoisonnement accidentel d'enfants ou d'animaux domestiques. L'enfumage des tanières peut être employé pendant de courtes périodes aux époques de l'année où les animaux vecteurs se groupent par familles et peut s'ajouter à d'autres méthodes, telles que le piégeage et l'empoisonnement. Le piégeage, quoique moins efficace et plus coûteux que la pose d'appâts empoisonnés, demeure la méthode de choix dans la plupart des régions, car il est moins dangereux. Il convient de souligner que toutes ces méthodes ne doivent être appliquées que sous la direction de professionnels spécialisés dans la lutte contre les bêtes de proie.

Il importe de préciser que les procédés de lutte contre les bêtes de proie actuellement élaborés et expérimentés sur le terrain ne visent nullement à l'extinction des espèces vectrices. On cherche simplement à en réduire l'effectif à un niveau assez faible pour que l'apparition d'épizooties soit exclue.

La rage des vampires demeure un grave problème au Mexique, en Amérique centrale et en Amérique du Sud. Dans ces régions, l'application

de plans de destruction systématique des vampires dans leurs abris diurnes, par dynamitage, enfumage et chasse au fusil, a permis d'enregistrer certains progrès. Des méthodes nouvelles, par exemple la pose de pièges munis d'appâts vivants, sont actuellement mises à l'essai.

L'isolement du virus rabique sur une chauve-souris insectivore, réalisé aux Etats-Unis d'Amérique en 1953, a provoqué un regain d'intérêt pour cet aspect de la rage des animaux sauvages. Depuis lors, on a signalé 150 cas de rage chez des chauves-souris insectivores dans 15 Etats, géographiquement très différents, des Etats-Unis d'Amérique et, dernièrement, quelques cas en Yougoslavie. Ces observations portent notamment sur quatre espèces de chauves-souris arboricoles vivant en solitaires et sur 10 espèces de chauves-souris troglodytes vivant en colonies.

Il n'est pas encore directement prouvé que les chauves-souris insectivores transmettent naturellement la rage à l'homme ou aux animaux inférieurs. On ne saurait cependant méconnaître l'importance, pour la santé publique, des constatations qui viennent d'être rappelées. En effet, on connaît au moins 15 exemples de chauves-souris incontestablement enrégées qui ont mordu des êtres humains, dans environ la moitié des cas sans aucune provocation. On rapporte, d'autre part, deux cas mortels de rage humaine dans lesquels les circonstances tendaient à incriminer des chauves-souris insectivores.

#### 7.7 Convention sanitaire internationale

Le Comité a pris connaissance du projet de convention sanitaire internationale pour la prophylaxie générale de la rage, établi par l'Office international des Epizooties. Le Comité ne s'est occupé que des dispositions techniques de ce texte. Certaines de ces clauses s'écartent des recommandations faites par le Comité, et le Directeur général de l'OMS jugera peut-être utile de porter ces recommandations à l'attention de l'Office international des Epizooties.

#### 7.8 Lutte contre la rage canine par le vaccin préparé sur embryon de poulet : résultat des essais d'application et de démonstration entrepris sous le patronage de l'OMS en Israël et en Malaisie

Cette question a fait l'objet d'un exposé annexé au deuxième rapport du Comité,<sup>1</sup> et de comptes rendus détaillés qui ont été publiés ultérieurement.<sup>2</sup> Après 1953, l'OMS a cessé de participer activement à ces opérations

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1954, 82, 22

<sup>2</sup> Kaplan, M. M., Goor, Y. & Tierkel, E. S. (1954) *Bull. Wild Hlth Org.*, 10, 745; Wells, C. W. (1954) *Bull. Wild Hlth Org.*, 10, 731

et s'est bornée à donner des conseils techniques lorsqu'elle en était priée. Les rapports soumis au Comité sur les résultats enregistrés depuis la fin de 1953 jusqu'à ce jour indiquent qu'en Malaisie la poursuite d'une campagne énergique de vaccination, complétée par des mesures rigoureuses contre les chiens errants, a donné d'excellents résultats, au point que la rage a pratiquement disparu du pays. En Israël, il s'est produit après 1953 une recrudescence, vraisemblablement due au fait que la priorité accordée à la lutte contre d'autres maladies s'est accompagnée d'un relâchement regrettable de la campagne de vaccination et, surtout, des mesures prises contre les chiens errants. Le nombre des chiens vaccinés qui ont contracté la rage a été faible par rapport à celui des chiens non vaccinés. Bien que la valeur de la vaccination ait été effectivement démontrée, le Comité estime que les mesures contre les chiens errants restent un élément essentiel de toute campagne antirabique.

### 8. ÉPREUVES D'ACTIVITÉ ET ÉTALONS INTERNATIONAUX POUR LES VACCINS ET LE SÉRUM ANTIRABIQUE

#### 8.1 Epreuves d'activité des vaccins

##### 8.1.1 Vaccins de tissu nerveux

Dans les rapports précédents, le Comité avait évoqué les problèmes qui découlent de la nécessité de soumettre *chaque* lot de vaccin à un test, *sous une forme ou sous une autre*. L'expérience ne cesse de confirmer cette nécessité, et le Comité appelle de nouveau l'attention des laboratoires nationaux sur l'utile service que rend l'OMS en envoyant sur demande<sup>1</sup> des souches standards de virus ou un vaccin de référence (voir ci-après) et, parfois, en faisant exécuter par un laboratoire expérimenté une épreuve de contrôle sur un échantillon déterminé de vaccin.

Il est hautement souhaitable de mettre au point une épreuve d'activité aussi standardisée que possible, de façon que les résultats puissent être reproduits et valablement comparés entre eux. Les épreuves inspirées du test de Habel<sup>2</sup> ont été particulièrement utiles à cet égard, et de nouveaux progrès ont été accomplis grâce aux travaux entrepris depuis quelques années, notamment en ce qui concerne l'emploi d'un vaccin de référence qui serait utilisé dans toutes les épreuves d'activité.

<sup>1</sup> Les demandes doivent être adressées au Secrétaire du Tableau d'experts de la Rage, Organisation mondiale de la Santé, Palais des Nations, Genève, Suisse.

<sup>2</sup> Organisation mondiale de la Santé (1955) *La rage — Techniques de laboratoire*, Genève, pp. 114, 118 (*Organisation mondiale de la Santé : Série de Monographies*, N° 23)

Le Comité note que les National Institutes of Health, de Bethesda, Md. (Etats-Unis d'Amérique), ont mis à la disposition de l'OMS environ 1200 ampoules de vaccin antirabique de référence (155 D) aux fins d'utilisation internationale. Ce stock devrait suffire pour plusieurs années si son emploi est conforme aux recommandations du Comité qui sont exposées dans l'annexe 2 (page 28).

#### 8.1.2 Vaccins préparés sur embryon de poulet

L'épreuve sur le cobaye décrite dans la monographie de l'OMS sur la rage (*La rage — Technique de laboratoire*, page 130) connaît une application croissante depuis plusieurs années déjà et s'est révélée très utile en pratique courante dans les laboratoires qui produisent des vaccins à base de virus modifié sur embryon de poulet. De nouvelles indications sont venues confirmer la corrélation entre ce test d'activité et des essais parallèles des vaccins sur des animaux de plus grande taille (chiens, bovidés) soumis à une dose d'épreuve de virus des rues.

Outre le test d'activité sur le cobaye, on a élaboré un autre test pour le virus Flury HEP, en tenant compte du fait que cette souche n'est pas pathogène pour les souris adultes lorsqu'elle est inoculée par voie intracérébrale. L'inoculation ultérieure de virus des rues ou de virus fixe met en évidence la résistance des animaux et le pouvoir antigénique du vaccin. L'épreuve consiste à inoculer aux souris par voie intracérébrale 0,03 ml de dilutions de vaccin échelonnées de  $10^{-1}$  à  $10^{-6}$  puis, 14 jours plus tard, à leur administrer par voie intracérébrale également une quantité suffisante de virus fixe ou de virus des rues pour tuer toutes les souris témoins. Les souris ayant reçu une dilution de vaccin allant jusqu'à  $10^{-3}$  devraient être protégées. Les résultats constatés au laboratoire montrent que cette épreuve d'activité, bien qu'elle fasse intervenir le même point d'inoculation pour le vaccin et pour le virus d'épreuve, repose sur une immunisation effective des animaux et non pas sur un phénomène d'interférence. Il faut toutefois souligner de nouveau qu'il y a lieu de poursuivre les travaux avant qu'on puisse considérer ce test modifié comme une épreuve d'activité valable; le Comité recommande donc que des recherches soient entreprises dans ce sens et que l'OMS les coordonne.

Certains laboratoires ont éprouvé des difficultés dans la manipulation du virus des rues employé pour le test d'activité sur le cobaye. L'annexe 3 (page 29) décrit une méthode qui doit permettre de surmonter cet obstacle, en conservant sous forme desséchée des suspensions de glandes salivaires contenant le virus des rues. Des recherches sont en cours pour établir si l'on pourrait remplacer le virus des rues par le virus fixe dans l'épreuve en question, mais elles ne sont pas encore assez avancées pour qu'il soit possible de se prononcer sur ce point.

#### 8.1.3 Autres vaccins

On produit actuellement des nouveaux vaccins qui n'entrent pas dans les catégories examinées ci-dessus, par exemple des vaccins inactivés préparés à partir d'embryons de canard infectés. On peut leur appliquer l'épreuve d'activité recommandée pour les vaccins inactivés (voir section 8.1.1, page 21).

#### 8.1.4 Stabilité

Etant donné la diversité des conditions climatiques dans le monde, il est de la plus haute importance que chaque pays détermine la stabilité des vaccins produits et employés. Lorsqu'on est outillé pour les soumettre à une réfrigération suffisante et continue, les vaccins de tissu nerveux bien préparés devraient rester stables plusieurs mois. Pour fixer des dates limites d'utilisation, il faut cependant s'appuyer sur des épreuves d'activité permettant de vérifier la durée du pouvoir antigénique. Lorsque les centres de vaccination antirabique sont dispersés et que les vaccins ne peuvent pas être convenablement réfrigérés pendant leur transport ou leur emmagasinage, il est particulièrement important de déterminer, par des tests d'activité, la date limite d'utilisation. Une fois le délai expiré, il vaut mieux détruire le vaccin s'il n'a pas été employé que de procéder à une nouvelle épreuve d'activité dans l'espoir de pouvoir reculer la date limite; en effet, l'expérience a montré que les suspensions de vaccin peuvent inopinément et subitement perdre leur activité après un stockage prolongé.

Les vaccins phéniqués qui ont été congelés par inadvertance seront rejetés.

Comme l'efficacité des vaccins vivants préparés sur embryon de poulet est subordonnée à la présence d'une quantité critique de virus vivant au moment de l'inoculation, ces vaccins devraient être conservés sous forme desséchée et congelée jusqu'à l'emploi; il importe, en outre, de les utiliser immédiatement après leur reconstitution.

## 8.2 Epreuve d'activité et posologie du sérum antirabique

Une épreuve d'activité (ou épreuve du pouvoir protecteur) du sérum antirabique a été décrite dans la monographie de l'OMS sur la rage (*La Rage — Techniques de laboratoire*, page 141) et dans le deuxième rapport du Comité d'experts.<sup>1</sup> Depuis lors, des travaux importants ont été accomplis au sujet de la désignation d'un étalon international de sérum antirabique. En conséquence, le Comité recommande d'apporter certaines modifications

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.*, 1954, 82, 27

à l'épreuve d'activité appliquée aux lots de sérum de production courante. L'épreuve modifiée est décrite en détail dans l'annexe 4 (page 30).

L'expérimentation effective du sérum antirabique chez l'homme gravement exposé (voir section 2.2, page 5) et les contrôles du sérum employé ont fourni des renseignements précieux qui permettent au Comité de faire des recommandations à propos de l'activité minimum que doit posséder le sérum et sur la posologie à suivre :

1) Un sérum sera considéré comme possédant un pouvoir suffisant si, dans une seule épreuve comparative, il se révèle identique ou supérieur à l'étalon international de sérum antirabique dans le test d'activité recommandé (annexe 4).

2) Si le sérum ne satisfait pas à l'épreuve, deux nouvelles épreuves analogues peuvent être faites. S'il se révèle identique ou supérieur à l'étalon international de sérum antirabique dans chacune des deux épreuves supplémentaires, le sérum sera considéré comme satisfaisant.

Le Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique, dans son neuvième rapport, a défini l'unité internationale de sérum antirabique comme étant l'activité de 1 mg de l'étalon international.<sup>1</sup> Après reconstitution par adjonction de 1 ml d'eau, l'étalon international de sérum antirabique contiendra environ 80 unités internationales par millilitre. Donc, pour pouvoir être considéré comme satisfaisant au point de vue thérapeutique, un sérum doit contenir au minimum 80 unités internationales par millilitre.

La posologie recommandée à des fins thérapeutiques est de 0,5 ml (soit environ 40 unités internationales) par kilogramme de poids corporel. Cette dose tient compte des résultats d'expériences faites sur l'animal et d'un essai d'application pratique sur l'homme ; cependant, le Comité recommande que l'on procède en collaboration à de nouveaux essais sur l'activité relative de l'étalon international de sérum antirabique et du sérum qui sera effectivement utilisé dans les futures applications pratiques à l'homme. Les résultats de ces essais devraient être communiqués aux membres du Comité pour leur permettre de décider s'il y aurait lieu de réviser leurs recommandations actuelles.

## 9. DIAGNOSTIC

Le Comité estime qu'il n'existe pas encore de preuves suffisantes pour conclure à la valeur ou à la supériorité de certaines nouvelles méthodes

<sup>1</sup> Voir *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1956, 108, 11.

de diagnostic qui ont été proposées, telles que la réaction de déviation du complément et l'électrophorèse sur papier. On ne saurait donc songer à les substituer aux méthodes histopathologiques et biologiques établies qui sont couramment utilisées et dont on trouve la description dans la monographie de l'OMS (partie I, pages 15-74).

## 10. NOTIFICATIONS ET STATISTIQUES DES CAS DE RAGE

Le Comité avait déjà souligné que, dans tout pays, la notification rapide des cas est indispensable à l'efficacité de la lutte contre la rage. Or il est non moins important, du point de vue international, de disposer de renseignements à jour sur la situation qui se présente en la matière dans les différents pays. Le Comité recommande donc fortement que de tels renseignements soient fournis périodiquement à l'OMS, de préférence tous les six mois ; ils seront ainsi à la disposition des Etats Membres.

L'interprétation des statistiques de la rage a souvent été rendue difficile par l'absence de renseignements sur divers aspects de la maladie ; en effet, les centres de traitement après exposition à l'infection n'enregistrent pas toujours toutes les données nécessaires. Sans doute des formules de renseignements très complètes sont-elles d'un emploi fréquent, mais il n'est pas rare que l'abondance même des indications qu'elles prévoient aille à l'encontre du but visé, car les intéressés reculent devant la masse de détails à donner. L'annexe 5 (page 32) propose donc une formule simplifiée, où figurent les points essentiels qu'il est indispensable de connaître à propos de chaque cas présumé d'exposition humaine au virus rabique. Le Comité recommande aux services antirabiques l'utilisation de cette formule ou d'un questionnaire analogue.

## 11. RECHERCHES ULTÉRIEURES

### 11.1 Prophylaxie humaine

Le Comité suggère que l'on poursuive les recherches sur l'efficacité de posologies vaccinales réduites, en attachant une importance particulière au système des doses de rappel administrées à des intervalles divers après la première injection, et que l'on étudie également l'effet du sérum sur ce traitement. Ces recherches devraient comprendre des expériences parallèles sur : a) des animaux normaux, b) des animaux exposés au virus rabique, c) des sujets humains non exposés à l'infection.

### 11.2 Culture de tissu

Après avoir examiné les résultats de recherches faites sur d'autres virus pathogènes entretenus sur culture de tissu, le Comité estime qu'il faudrait poursuivre les efforts pour trouver un système de culture tissulaire applicable à la production de virus rabique et aux épreuves sérologiques.

### 11.3 Titrage des anticorps

Le Comité recommande qu'on poursuive les travaux pour déterminer la valeur des méthodes plus sensibles de mise en évidence des anticorps qui lui ont été signalées. Il faudrait, d'autre part, continuer à rechercher d'autres procédés sérologiques sûrs.

### 11.4 Immunité et résistance

Le Comité reconnaît la nécessité de plus amples recherches fondamentales sur les mécanismes de la résistance à l'infection rabique. Ces études devraient porter non seulement sur la résistance artificiellement conférée, mais encore sur la résistance dite « naturelle ».

### 11.5 Tests de stabilité et d'activité des vaccins et des sérums

Comme il a déjà été dit dans la section 8 (page 23), il faudrait entreprendre des recherches sur la stabilité des vaccins produits et employés dans différentes parties du globe et sur les modifications éventuelles des épreuves d'activité des vaccins et des sérums.

### 11.6 Causes des complications du traitement antirabique

On a déjà fait observer à la section 4 (page 9) que les progrès de la prophylaxie spécifique chez l'homme et chez l'animal sont entravés par d'importantes réactions secondaires. Le Comité estime que les complications de l'immunisation spécifique sont d'une gravité suffisante pour justifier l'étude du problème sous tous les angles possibles, notamment en recherchant des procédés nouveaux qui ne s'accompagneraient pas de réactions secondaires et en perfectionnant les techniques de purification des produits existants.

### 11.7 Effet des corticostéroïdes et de l'ACTH sur l'apparition des anticorps

Comme les corticostéroïdes et l'ACTH peuvent être employés en cas de complication du traitement antirabique chez l'homme mais risquent peut-être d'avoir une action inhibitrice sur les anticorps, le Comité estime qu'il y aurait lieu d'étudier leurs effets sur l'apparition des anticorps à la suite d'un traitement spécifique.

### 11.8 Traitement

Etant donné l'issue inéluctablement fatale de l'infection rabique chez l'homme, il faudrait encourager l'étude de toutes les méthodes possibles de traitement.

### 11.9 Etudes sur le traitement préventif de l'homme après exposition grave à l'infection

Dans les régions où les conditions locales se prêtent à l'évaluation du traitement prophylactique administré après exposition grave à l'infection, il faudrait poursuivre les recherches en vue d'accroître l'efficacité déjà bien établie du traitement séro-vaccinal associé.

### 11.10 Rage des animaux sauvages

Ainsi que l'a déjà recommandé le Comité, il faudrait poursuivre des études écologiques en vue de préciser le rôle des animaux sauvages dans toutes les régions où la rage selvatique pose un problème. Il conviendrait notamment d'effectuer des recherches de laboratoire sur la sensibilité à l'infection, la pathogénie et la réponse immunologique. A l'heure actuelle, des études de ce genre seraient particulièrement indiquées dans le cas d'espèces telles que le renard, le skunks, le chacal et la chauve-souris.

Etant donné les circonstances écologiques spéciales qui entourent l'infection rabique des chauves-souris, des recherches devraient être entreprises, même dans les pays exempts de rage, en vue de déterminer la présence de l'infection rabique chez cet animal.

Un grand intérêt pratique s'attache aux recherches destinées à améliorer l'efficacité des mesures de lutte contre diverses espèces vectrices de la rage.

### 11.11 Techniques de diagnostic

Les recherches devraient se poursuivre pour mettre au point des méthodes plus rapides et plus spécifiques de diagnostic de la rage.

### 11.12 Etudes sur la durée de l'immunité conférée par les différents vaccins chez les animaux

Il y a lieu d'encourager la poursuite des études sur l'efficacité des différents vaccins chez les animaux et sur la durée de l'immunité qu'ils confèrent.

## Annexe 1

**PROJET DE CERTIFICAT VÉTÉRINAIRE INTERNATIONAL  
DE SANTÉ ET DE VACCINATION ANTIRABIQUE POUR CHIENS  
ET CHATS**

Je soussigné certifie que le chien/chat ci-après désigné a subi un examen vétérinaire le (date) ..... et qu'il ne présentait aucun signe de maladie transmissible; je certifie en outre que le dit chien/chat a été vacciné contre la rage le (date) .....

Race ..... Couleur ..... Sexe ..... Age ..... Poids .....

Numéro de vaccination ..... Pays d'origine et pays dans lesquels l'animal a passé au cours de l'année antérieure (indiquer les dates) } .....

Type de vaccin ..... Laboratoire producteur ..... Numéro du lot .....  
(phéniqué, préparé sur embryon de poulet, etc.)

Dose ..... Voie d'administration .....

Propriétaire de l'animal ..... Adresse .....

(Signé) .....  
Vétérinaire

Adresse .....

Date .....

## Annexe 2

**VACCIN INTERNATIONAL DE RÉFÉRENCE**

On a souvent exprimé le vœu de disposer d'un vaccin international de référence pour déterminer, par comparaison, l'activité de différents vaccins préparés dans le monde. Depuis plusieurs années, un vaccin de référence est utilisé avec succès, sur le plan national, aux Etats-Unis d'Amérique, où les National Institutes of Health, de Bethesda, Md., fournissent un produit en ampoules qui sert aux laboratoires producteurs

à contrôler l'activité de chaque lot qu'ils préparent.<sup>1</sup> Les National Institutes of Health ont aimablement mis à la disposition de l'OMS un certain nombre d'ampoules de ce vaccin de référence 155 D; il s'agit de quantités restreintes qui peuvent néanmoins rendre de très grands services sur le plan international.

En raison même du caractère limité des quantités ainsi disponibles pour distribution internationale,<sup>2</sup> il conviendrait que les laboratoires nationaux préparent leur propre vaccin de référence par comparaison avec le vaccin 155 D; ce vaccin national serait alors fourni aux laboratoires producteurs du pays pour l'usage courant. Cependant, le vaccin de référence 155 D est un produit desséché, inactivé par irradiation à l'ultra-violet, et un tel vaccin ne peut actuellement être préparé que dans un nombre de pays assez restreint. Le vaccin 155 D sera donc délivré en quantités raisonnables aux pays qui, désireux de l'utiliser pour les contrôles courants d'activité de lots importants de vaccin, ne sont pas en mesure de préparer leur propre vaccin national de référence.

Comme on l'a souligné à la section 8.1.4 (page 23), il est des plus souhaitable de déterminer la stabilité des vaccins antirabiques préparés et employés dans des conditions locales particulières. Le vaccin de référence 155 D serait très utile à ce point de vue et à d'autres encore; il permettrait, par exemple, de vérifier la valeur et la comparabilité des épreuves d'activité en usage dans divers laboratoires.

## Annexe 3

**PRÉPARATION DE VIRUS D'ÉPREUVE LYOPHILISÉ**

La méthode suivante a été utilisée avec succès par l'Institut Pasteur de l'Inde méridionale, à Coonoor:

Immédiatement après la mort d'un chien ayant succombé à la rage après inoculation d'une souche de virus des rues dans le masséter, les glandes sous-maxillaires de l'animal sont disséquées aseptiquement. Le tissu fibreux est enlevé aussi soigneusement que possible. Le tissu glandulaire est pesé, puis coupé en très petits morceaux au moyen de ciseaux; il est

<sup>1</sup> L'emploi de ce vaccin de référence dans les épreuves d'activité est décrit en détail dans: Organisation mondiale de la Santé (1955) *La Rage — Techniques de laboratoire*, Genève, p. 119 (*Organisation mondiale de la Santé: Série de monographies*, N° 23).

<sup>2</sup> Ce vaccin de référence est distribué aux laboratoires nationaux sur demande adressée au Département des Etalonnages biologiques, Statens Serum Institut, Copenhague, Danemark (institut chargé de conserver les étalons biologiques internationaux de l'OMS).

ensuite broyé au mortier jusqu'à obtention d'une pâte homogène (utiliser à cet effet de la poudre de verre neutre comme abrasif). Le mortier, qui doit être constamment maintenu à basse température, est placé dans une cuve contenant de la glace. Ajouter lentement, et sans jamais interrompre le broyage, du sérum inactivé de lapin dilué à 50 % dans de l'eau distillée glucosée à 5 %, refroidie à la température de la glace. La quantité de mélange ainsi ajoutée est calculée de manière que l'on obtienne une suspension finale de tissu à 10 %. La suspension est ensuite centrifugée pendant 5 minutes à environ 1000 tours/minute. La poudre de verre se dépose au fond du tube et les grosses particules de tissu fibreux se rassemblent au-dessus de la poudre de verre. Recueillir la couche liquide à la pipette, répartir en ampoules des quantités déterminées et procéder immédiatement à la dessiccation sous congélation. Cette méthode permet d'obtenir des suspensions uniformes qui fournissent des résultats constants et reproductibles pendant longtemps (plus de 18 mois) lors de titrages répétés effectués par voie intracérébrale ou périphérique.

#### Annexe 4

### NORMES MINIMUMS D'ACTIVITÉ DU SÉRUM ANTIRABIQUE\*

#### Animal d'épreuve

Utiliser des souris normales, de l'un ou l'autre sexe, pesant de 10 à 14 g. On devra prévoir au moins 36 souris pour chaque échantillon de sérum (6 dilutions, avec au minimum 6 souris par dilution), un nombre identique de souris pour l'étalon international de sérum antirabique (ou son équivalent national) et 24 souris pour le titrage du virus.

#### Virus d'épreuve

On pourra utiliser n'importe quelle souche de virus rabique d'activité connue. La souche CVS (virus d'épreuve standard) de virus fixe, décrite dans la monographie de l'OMS sur la rage (page 119), convient très bien pour cet usage.

\* Révision des normes minimums indiquées dans l'annexe 2 du deuxième rapport du Comité d'experts de la Rage (*Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.*, 1954, 82, 27) et dans la monographie de l'OMS intitulée *La Rage — Techniques de laboratoire* (section 13, pages 119-126).

#### Etalon international de sérum antirabique<sup>1</sup>

Il s'agit d'un sérum de cheval, sans agent conservateur, qui est fourni sous forme desséchée en ampoules scellées. Chaque ampoule contient en moyenne 86,6 mg, l'écart-type étant de 4,3 mg. Suivant la définition adoptée, l'unité internationale de sérum antirabique correspond à l'activité représentée par 1 mg de l'étalon international ;<sup>2</sup> après reconstitution par addition de 1 ml d'eau distillée au sérum desséché, le sérum étalon international renferme approximativement 80 unités internationales par millilitre. Une fois reconstitué, le sérum demeure stable pendant au moins deux ans s'il est conservé en conditions stériles, soit à 4°C, soit à l'état congelé.

#### Technique

Préparer deux séries de six dilutions de raison 2, échelonnées de 1/50 à 1/1600, l'une du sérum à éprouver et l'autre du sérum étalon. Ces dilutions sont faites dans de l'eau distillée additionnée de 2 % de sérum normal de cheval.

Ajouter un volume de suspension du virus d'épreuve à un volume de chaque dilution de l'un et l'autre sérums (de manière à obtenir des dilutions finales de sérum échelonnées de 1/100 à 1/3200). La quantité de suspension de virus doit être telle que chaque souris reçoive entre 20 et 1000 DL<sub>50</sub>, et de préférence 100 DL<sub>50</sub> environ.

Incuber les mélanges au bain-marie à 37°C pendant une heure, puis injecter aux souris des quantités de 0,03 ml par voie intracérébrale (inoculer au moins six souris avec chaque dilution).

Exécuter simultanément un titrage de contrôle de la suspension de virus pour déterminer le nombre de DL<sub>50</sub> effectivement utilisées dans l'épreuve. Les suspensions de virus sont mélangées à des quantités égales de sérum normal de cheval à 2 % dans de l'eau distillée ; elles sont ensuite incubées et inoculées à des souris après que les mélanges contenant les sérums à éprouver ont eux-mêmes été inoculés.

Les souris sont observées pendant les 14 jours qui suivent l'inoculation. Les souris qui meurent avant le cinquième jour consécutif à l'inoculation du virus CVS sont éliminées de l'épreuve ; toutes les souris qui meurent entre le cinquième et le quatorzième jour après avoir manifesté des signes de rage (paralysie, convulsions) sont considérées comme mortes de rage. Les souris vivant encore le quatorzième jour mais manifestant des signes

<sup>1</sup> Distribution aux laboratoires nationaux sur demande adressée au Département des Etalonnages biologiques, Statens Serum Institut, Copenhague, Danemark (institut chargé de conserver les étalons biologiques internationaux de l'OMS).

<sup>2</sup> Voir *Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.*, 1956, 108, 11.

de rage sont comptées comme mortes de rage. La  $DL_{50}$  du virus d'épreuve peut être calculée d'après la méthode de Reed & Muench.

NOTE : Le titrage doit être exécuté au moyen de sérum avant addition de tout agent conservateur chimique ou après extraction des agents conservateurs (par exemple, par dialyse dans de l'eau physiologique).

Tout sérum est considéré comme ayant satisfait à l'épreuve d'activité thérapeutique si, lors d'un essai comparatif unique, il s'est révélé égal ou supérieur au sérum étalon international. Tout sérum qui ne satisfait pas à l'épreuve peut être soumis à deux autres essais analogues. Si, lors de ces deux essais supplémentaires, le sérum se révèle égal ou supérieur au sérum étalon international, il est considéré comme ayant satisfait à l'épreuve (voir section 8.2, page 23). Il y a résultat « égal » ou « supérieur » quand la proportion totale des souris survivantes (nombre des souris survivantes/nombre total des souris) pour le sérum soumis à l'épreuve est égale ou supérieure à la proportion correspondante pour le sérum étalon.

#### Annexe 5

### PROJET DE FORMULE POUR L'ENREGISTREMENT DES CAS D'EXPOSITION D'ÊTRES HUMAINS A LA RAGE

Cas N° ..... Signalé par .....

#### A. Personne mordue

Nom ..... Age .....

Adresse ..... Sexe .....

Date de la morsure .....

Caractère de la morsure : ..... Localisation de la ou des morsures

Unique  Bénigne

Multiple  Modérément grave

Grave

Traitement local des blessures .....

Traitement :

|        |       |
|--------|-------|
| Vaccin | Sérum |
|--------|-------|

Dose, par injection .....

Date du début du traitement .....

Date de la fin du traitement .....

Type de vaccin (phéniqué, inactivé à l'UV, etc.) .....

Fabricant et numéro du lot .....

.....

Dose .....

Date d'administration .....

Animal à partir duquel a été obtenu le sérum .....

Résultats de l'épreuve de sensibilité : Positif  Négatif

Fabricant et numéro du lot .....

.....

Le sujet avait-il été antérieurement vacciné contre la rage ? .....

Date ..... Type de vaccin .....

Complications consécutives au traitement (syndrome, traitement, résultat final) :  
.....  
.....

Etat de la personne après six mois :

Vivante

Décédée par infection rabique

Décédée pour toute autre cause  Date du décès .....

#### B. Animal mordeur

Nature de l'animal .....

Description

Race ..... Age ..... Sexe ..... Poids .....

L'animal a-t-il été vacciné contre la rage ? .....

Type de vaccin ..... Date de la vaccination .....

Sort de l'animal mordeur :

En observation  Abattu

Résultat après ..... jours

Signes de rage  Résultat des examens de laboratoire :

Sain  Corps de Negri  Positif  Négatif

En fuite  Inoculation à l'animal  Positif  Négatif

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ  
SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES

| Une sélection :   | Numéro | Prix   |       |      |
|---|--------|--------|-------|------|
|   |        | Fr. s. | s. d. | g    |
| <b>Administration de la Santé publique, Comité d'experts de l'</b>  |        |        |       |      |
| Premier rapport . . . . .   | 55     | 1,20   | 2/3   | 0,30 |
| Deuxième rapport (« Méthodes à appliquer pour l'élabo-<br>ration d'un programme coordonné d'action sanitaire dans<br>les zones rurales ») . . . . . | 83     | 1,—    | 1/9   | 0,25 |
| <b>Adoption, Réunion mixte ONU/OMS d'experts des Problèmes<br/>de Santé mentale se rattachant à l'</b>  |        |        |       |      |
| Rapport final . . . . .   | 70     | 0,60   | 1/3   | 0,15 |
| <b>Alcool, Comité d'experts de l'</b>   |        |        |       |      |
| Premier rapport . . . . .   | 84     | 1,—    | 1/9   | 0,25 |
| <b>Alcool et alcoolisme</b>   |        |        |       |      |
| Rapport d'un comité d'experts . . . . .   | 94     | 1,—    | 1/9   | 0,30 |
| <b>Alcoolisme, Sous-Comité de l'</b><br>Voir sous Santé mentale.  |        |        |       |      |
| <b>Alimentation et Nutrition, voir Nutrition.</b>   |        |        |       |      |
| <b>Amputés et les appareils de prothèse (Les)</b>   |        |        |       |      |
| Rapport d'une conférence . . . . .  | 100    | 2,—    | 3/6   | 0,60 |
| <b>Antibiotiques, Comité d'experts des</b>  |        |        |       |      |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 26     | 0,40   | 9d.   | 0,10 |
| <b>Assainissement, Comité d'experts de l'</b>   |        |        |       |      |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 10     | 1,—    | 2/-   | 0,25 |
| Deuxième rapport . . . . .  | 47     | 0,60   | 1/3   | 0,15 |
| Troisième rapport . . . . .   | 77     | 1,—    | 1/9   | 0,25 |
| Quatrième rapport (« L'hygiène des denrées alimentaires ») . . . . .  | 104    | 1,—    | 1/9   | 0,30 |
| <b>Bilharziose, Comité d'experts de la</b>  |        |        |       |      |
| Premier rapport . . . . .   | 65     | 1,20   | 2/3   | 0,30 |
| <b>Bilharziose (Afrique équatoriale et Afrique du Sud), L'identifica-<br/>tion et la classification des mollusques vecteurs de la</b>               |        |        |       |      |
| Rapport d'un groupe d'études . . . . .  | 90     | 1,—    | 1/9   | 0,25 |
| <b>Bilharziose en Afrique, Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur la</b>  |        |        |       |      |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 17     | 0,40   | 9d.   | 0,10 |
| <b>Brucellose, Comité mixte FAO/OMS d'experts de la (aupara-<br/>vant : Groupe mixte)</b>   |        |        |       |      |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 37     | 1,—    | 2/-   | 0,25 |
| Deuxième rapport . . . . .  | 67     | 1,—    | 2/-   | 0,25 |
| <b>Choléra, Comité d'experts du</b>   |        |        |       |      |
| Premier rapport . . . . .   | 52     | 0,60   | 1/3   | 0,15 |
| <b>Choléra, Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur le</b>   |        |        |       |      |
| Rapport sur la troisième session . . . . .  | 18     | 0,60   | 1/3   | 0,15 |
| <b>Déficiences alimentaires graves lors de calamités, Prophylaxie et<br/>traitement des</b>   |        |        |       |      |
| Rapport d'un groupe d'experts-conseils . . . . .  | 45     | 1,40   | 2/9   | 0,35 |
| <b>Diagnostic de la leptospirose et typage des leptospires</b>  |        |        |       |      |
| Rapport d'un groupe d'études . . . . .  | 113    | 1,—    | 1/9   | 0,25 |

|  | Numéro | Prix   |        |      |
|--|--------|--------|--------|------|
|  |        | Fr. s. | s. d.  | g    |
| <b>Drogues engendrant la Toxicomanie, Comité d'experts des (au-<br/>paravant : Comité d'experts des Drogues susceptibles d'en-<br/>gendrer la Toxicomanie)</b> |        |        |        |      |
| Rapport sur la deuxième session . . . . .  | 21     | 0,40   | 9d.    | 0,10 |
| Troisième rapport . . . . .  | 57     | 0,40   | 9d.    | 0,10 |
| Quatrième rapport . . . . .  | 76     | 1,—    | 1/9    | 0,25 |
| Cinquième rapport . . . . .  | 95     | 1,—    | 1/9    | 0,30 |
| Sixième rapport . . . . .  | 102    | 1,—    | 1/9    | 0,30 |
| Septième rapport . . . . .   | 116    | 1,—    | 1/9    | 0,30 |
| <b>Éducation sanitaire de la Population, Comité d'experts de l'</b>  |        |        |        |      |
| Premier rapport . . . . .  | 89     | 1,—    | 1/9    | 0,25 |
| <b>Enfance mentalement insuffisante (L')</b>   |        |        |        |      |
| Rapport d'un comité mixte d'experts réuni par l'OMS avec<br>la participation des Nations Unies, de l'OIT et de<br>l'UNESCO . . . . .                           | 75     | 1,—    | 1/9    | 0,25 |
| <b>Enfance physiquement diminuée, Comité mixte d'experts de l'<br/>(OMS, Nations Unies, OIT et UNESCO)</b>   |        |        |        |      |
| Premier rapport . . . . .  | 58     | 0,80   | 1/6    | 0,20 |
| <b>Enseignement infirmier, Conférence sur l'</b>   |        |        |        |      |
| Rapport . . . . .  | 60     | 0,80   | 1/6    | 0,20 |
| <b>Fièvre jaune, Groupe consultatif d'experts de la</b>  |        |        |        |      |
| Rapport sur la première session . . . . .  | 19     | 0,40   | 9d.    | 0,10 |
| <b>Formation des Sages-Femmes, Comité d'experts pour la</b>  |        |        |        |      |
| Premier rapport . . . . .  | 93     | 1,—    | 1/9    | 0,30 |
| <b>Formation professionnelle et technique du Personnel médical et<br/>auxiliaire, Comité d'experts pour la</b>   |        |        |        |      |
| Rapport sur la première session . . . . .  | 22     |        | Épuisé |      |
| Deuxième rapport . . . . .   | 69     | 0,80   | 1/6    | 0,20 |
| Troisième rapport . . . . .  | 109    | 1,—    | 1/9    | 0,30 |
| <b>Grippe, Comité d'experts de la</b>  |        |        |        |      |
| Premier rapport . . . . .  | 64     | 0,80   | 1/6    | 0,20 |
| <b>Hépatite, Comité d'experts de l'</b>  |        |        |        |      |
| Premier rapport . . . . .  | 62     | 0,80   | 1/6    | 0,20 |
| <b>Hygiène des denrées alimentaires, voir sous Assainissement.</b>   |        |        |        |      |
| <b>Hygiène des Gens de Mer, Comité mixte OIT/OMS de l'</b>   |        |        |        |      |
| Rapport sur la première session . . . . .  | 20     | 0,40   | 9d.    | 0,10 |
| Deuxième rapport . . . . .   | 92     | 1,—    | 1/9    | 0,30 |
| <b>Hygiène de la Maternité et de l'Enfance, Comité d'experts de l'<br/>(auparavant : Comité d'experts de la Maternité)</b>                                     |        |        |        |      |
| Premier rapport : Etude préliminaire . . . . .   | 51     | 0,60   | 1/3    | 0,15 |
| Deuxième rapport : (« L'administration des services d'hy-<br>giène de la maternité et de l'enfance ») . . . . .  | 115    | 1,—    | 1/9    | 0,30 |
| <b>Hygiène des Viandes, Comité mixte FAO/OMS d'experts de l'</b>   |        |        |        |      |
| Premier rapport . . . . .  | 99     | 2,—    | 3/6    | 0,60 |
| <b>Insecticides, Comité d'experts des</b>  |        |        |        |      |
| Rapport sur la première session . . . . .  | 4      |        | Épuisé |      |
| Rapport sur la deuxième session . . . . .  | 34     |        | Épuisé |      |
| Troisième rapport . . . . .  | 46     | 1,—    | 2/-    | 0,25 |
| Quatrième rapport . . . . .  | 54     | 2,60   | 5/-    | 0,65 |
| Sixième rapport . . . . .  | 110    | 2,—    | 3/6    | 0,60 |
| <b>Lèpre, Comité d'experts de la</b>   |        |        |        |      |
| Premier rapport . . . . .  | 71     | 0,80   | 1/6    | 0,20 |

|   | Numéro | Prix   |               |      |
|---|--------|--------|---------------|------|
|   |        | Fr. s. | s. d.         |      |
| <b>Lutte antivénéérienne aux Etats-Unis d'Amérique</b>  |        |        |               |      |
| Rapport de la Commission de l'OMS pour l'Etude de la Syphilis . . . . .   | 15     | 1,80   | 3/6           | 0,45 |
| <b>Maladies rhumatismales, Comité d'experts des</b>   |        |        |               |      |
| Premier rapport . . . . .   | 78     | 1,—    | 1/9           | 0,25 |
| <b>Maladies vénériennes et (des) Tréponématoses, Comité d'experts des</b>   |        |        |               |      |
| Rapport sur la troisième session . . . . .  | 13     | 0,80   | 1/6           | 0,20 |
| Quatrième rapport . . . . .   | 63     | 2,20   | 4/3           | 0,55 |
| <b>Sous-comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire</b>   |        |        |               |      |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 14     | 1,—    | 2/—           | 0,25 |
| Rapport sur la deuxième session . . . . .   | 33     | 0,80   | 1/6           | 0,20 |
| Troisième rapport . . . . .   | 79     | 2,—    | 3/6           | 0,50 |
| <b>Médecine du Travail, Comité mixte OIT/OMS de la</b>  |        |        |               |      |
| Deuxième rapport . . . . .  | 66     | 0,80   | 1/6           | 0,20 |
| <b>Nutrition, Comité mixte FAO/OMS d'experts de la (auparavant : Comité mixte FAO/OMS d'experts de l'Alimentation et de la Nutrition)</b>     |        |        |               |      |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 16     | 0,60   | 1/3           | 0,15 |
| Rapport sur la deuxième session . . . . .   | 44     |        | <i>Epuisé</i> |      |
| Troisième rapport . . . . .   | 72     | 0,80   | 1/6           | 0,20 |
| Quatrième rapport . . . . .   | 97     | 2,—    | 3/6           | 0,60 |
| <b>Onchocercose, Comité d'experts de l'</b>   |        |        |               |      |
| Premier rapport . . . . .   | 87     | 1,—    | 1/9           | 0,25 |
| <b>Paludisme, Comité d'experts du</b>   |        |        |               |      |
| Rapport sur la troisième session . . . . .  | 8      | 1,20   | 2/3           | 0,30 |
| Rapport sur la quatrième session . . . . .  | 39     | 0,80   | 1/6           | 0,20 |
| Cinquième rapport . . . . .   | 80     | 1,—    | 1/9           | 0,25 |
| <b>Paludisme en Afrique équatoriale, Conférence du</b>  |        |        |               |      |
| Rapport . . . . .   | 38     | 1,80   | 3/6           | 0,45 |
| <b>Paludisme pour les Régions du Pacifique occidental et de l'Asie du Sud Est (Deuxième Conférence asiatique du Paludisme), Conférence du</b> |        |        |               |      |
| Rapport . . . . .   | 103    | 1,—    | 1/9           | 0,30 |
| <b>Peste, Comité d'experts de la</b>  |        |        |               |      |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 11     |        | <i>Epuisé</i> |      |
| Deuxième rapport . . . . .  | 74     | 0,40   | 9d.           | 0,10 |
| <b>Poliomyélite, Comité d'experts de la</b>   |        |        |               |      |
| Premier rapport . . . . .   | 81     | 2,—    | 3/6           | 0,50 |
| <b>Prématurité, Groupe d'experts sur la</b>   |        |        |               |      |
| Rapport final . . . . .   | 27     | 0,40   | 9d.           | 0,10 |
| <b>Rage, Comité d'experts de la</b>   |        |        |               |      |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 28     |        | <i>Epuisé</i> |      |
| Deuxième rapport . . . . .  | 82     | 1,—    | 1/9           | 0,25 |
| Troisième rapport . . . . .   | 121    | 1,—    | 1/9           | 0,30 |
| <b>Règlement sanitaire international</b>  |        |        |               |      |
| Règlement N° 2 de l'Organisation Mondiale de la Santé . . . . .   | 41     | 2,60   | 5/—           | 0,65 |
| <b>Rickettsioses africaines, Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur les</b>   |        |        |               |      |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 23     | 0,60   | 1/3           | 0,15 |

|   | Numéro | Prix   |       |               |
|---|--------|--------|-------|---------------|
|   |        | Fr. s. | s. d. |               |
| <b>Santé mentale, Comité d'experts de la</b>  |        |        |       |               |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 9      |        |       | <i>Epuisé</i> |
| Rapport sur la deuxième session . . . . .   | 31     |        |       | <i>Epuisé</i> |
| Troisième rapport (« L'hôpital psychiatrique public ») . . . . .  | 73     |        |       | <i>Epuisé</i> |
| Quatrième rapport (« Législation relative à l'assistance psychiatrique ») . . . . .                                     | 98     | 1,—    | 1/9   |               |
| <b>Sous-Comité de l'Alcoolisme</b>  |        |        |       |               |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 42     |        |       | <i>Epuisé</i> |
| Deuxième rapport . . . . .  | 48     | 1,—    | 2/—   | 0,25          |
| <b>Santé publique vétérinaire, Groupe consultatif sur la</b>  |        |        |       |               |
| Rapport . . . . .   | 111    | 1,—    | 1/9   | 0,30          |
| <b>Services d'Hygiène scolaire, Comité d'experts des</b>  |        |        |       |               |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 30     |        |       | <i>Epuisé</i> |
| <b>Soins infirmiers, Comité d'experts des</b>   |        |        |       |               |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 24     | 0,80   | 1/6   | 0,20          |
| Deuxième rapport . . . . .  | 49     |        |       | <i>Epuisé</i> |
| Troisième rapport . . . . .   | 91     | 1,—    | 1/9   | 0,25          |
| <b>Soins infirmiers psychiatriques, Comité d'experts des</b>  |        |        |       |               |
| Premier rapport . . . . .   | 105    | 1,—    | 1/9   | 0,30          |
| <b>Standardisation biologique, Comité d'experts pour la</b>   |        |        |       |               |
| Rapport sur la troisième session . . . . .  | 2      |        |       | <i>Epuisé</i> |
| Rapport sur la quatrième session . . . . .  | 36     | 0,40   | 9d.   | 0,10          |
| Cinquième rapport . . . . .   | 56     | 0,60   | 1/3   | 0,15          |
| Sixième rapport . . . . .   | 68     | 0,80   | 1/6   | 0,20          |
| Septième rapport . . . . .  | 86     | 1,—    | 1/9   | 0,25          |
| Huitième rapport . . . . .  | 96     | 1,—    | 1/9   | 0,30          |
| Neuvième rapport . . . . .  | 108    | 1,—    | 1/9   | 0,30          |
| Rapport du Sous-Comité des Vitamines liposolubles . . . . .   | 3      | 0,40   | 9d.   | 0,10          |
| <b>Statistiques démographiques et sanitaires, Première Conférence internationale des Commissions nationales de</b>      |        |        |       |               |
| Rapport . . . . .   | 85     | 1,—    | 1/9   | 0,25          |
| <b>Substances ajoutées aux Denrées alimentaires, Conférence mixte FAO/OMS sur les</b>                                   |        |        |       |               |
| Rapport . . . . .   | 107    | 1,—    | 1/9   | 0,30          |
| <b>Toxicité des pesticides pour l'homme</b>   |        |        |       |               |
| Rapport d'un groupe d'études . . . . .  | 114    | 2,—    | 3/6   | 0,60          |
| <b>Trachome, Comité d'experts du</b>  |        |        |       |               |
| Premier rapport . . . . .   | 59     | 0,60   | 1/3   | 0,15          |
| Deuxième rapport . . . . .  | 106    | 1,—    | 1/9   | 0,30          |
| <b>Tuberculose, Comité d'experts de la</b>  |        |        |       |               |
| Rapport sur la quatrième session . . . . .  | 7      |        |       | <i>Epuisé</i> |
| Rapport sur la cinquième session . . . . .  | 32     | 0,40   | 9d.   | 0,10          |
| Sixième rapport (« La vaccination antituberculeuse ») . . . . .   | 88     | 1,—    | 1/9   | 0,25          |
| <b>Tuberculose, Lutte contre la, (Plans en vue d'accroître la coordination entre pays européens)</b>                    |        |        |       |               |
| Rapport d'un groupe d'études . . . . .  | 112    | 1,—    | 1/9   | 0,30          |
| <b>Vaccination antidiphthérique et anticoquelucheuse</b>  |        |        |       |               |
| Rapport d'une conférence des chefs de laboratoire préparant des vaccins antidiphthériques et anticoquelucheux . . . . . | 61     | 2,20   | 4/3   | 0,55          |
| <b>Vaccination antipoliomyélitique (La)</b>   |        |        |       |               |
| Revue préliminaire . . . . .  | 101    | 1,—    | 1/9   | 0,30          |
| <b>Vaccination contre les maladies contagieuses courantes de l'enfance</b>  |        |        |       |               |
| Rapport d'un groupe d'experts-conseils convoqués par le Directeur général . . . . .                                     | 6      | 0,60   | 1/3   | 0,15          |
| <b>Zoonoses, Groupe mixte OMS/FAO d'experts des</b>   |        |        |       |               |
| Rapport sur la première session . . . . .   | 40     |        |       | <i>Epuisé</i> |



Les publications de l'O.M.S. peuvent être obtenues, contre paiement en monnaie locale, directement ou par l'intermédiaire d'un libraire, auprès des dépositaires dont les noms suivent :

- ALLEMAGNE** : Gosl-Verlag, Platz der Republik 42, FRANKFURT-SUR-LE-MAIN — W. E. Saubach, Gettrudenstrasse 16, COLOGNE — Alex. Horn, Spiegelgasse 9, WÜRZBURG
- ARGENTINE** : Editorial Sudamericana, S.A., Calle Abina 500, BUENOS AIRES
- AUSTRALIE** : H. A. Goddard Pty, Ltd, 255a George Street, SYDNEY
- AUTRICHE** : B. Willestorff, Markus Sülkuststrasse 10, SALZBURG — Gerold & Co., I. Gruben 31, VIENNE 1
- BELGIQUE** : Office International de Librairie, 30 av. Marnix, BRUXELLES
- BRESIL** : Livraria Aspir, Caixa Postal 3291, Rio de Janeiro, D.F.
- CANADA** : The Ryerson Press, 299 Queen Street West, TORONTO, Ontario
- CYLAN** : The Lake House Bookshop, The Associated Newspapers of Ceylon, Ltd, P.O. Box 244, COLOMBO 1
- CHINE** : The World Book Co., Ltd, 99 Chungking South Road, Section 1, TAIPEI, Taiwan
- CONGO BELGE** : Librairie Congoiste, 12 av. des Aviateurs, LÉOPOLDVILLE
- COSTA RICA** : Trellos Hermanos, Apartado 1313, SAN JOSÉ
- CUBA** : La Casa Blanca, Remé de Smedt, O'Reilly 455, LA HAVANE
- DANEMARK** : Ejnar Munksgaard, Ltd, Nørrebrøde 5, COPENHAGUE
- ÉGYPTE** : Librairie « La Renaissance d'Égypte », 9 Sharia Adly Pasha, LE CAIRE
- ÉQUATEUR** : Libreria Científica Bruno Moritz, Luque 253, GUAYAQUIL
- ESPAGNE** : Librería Atheneum, Rambla de Catalunya 13, BARCELONE
- ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE** : Columbia University Press, International Documents Service, 2960 Broadway, NEW YORK 27, N.Y.
- FINLANDE** : Akosieminen Kirjakauppa, Kesko-skatu 7, HELSINKI
- FRANCE** : Masson & C<sup>o</sup>, Éditeurs, 120 bd Saint-Germain, PARIS 6<sup>e</sup>
- GRÈCE** : Librairie Internationale « Eleftheroudakis », Place de la Constitution, ATHÈNES
- HAÏTI** : Max Bouchereau, Librairie « A la Caravelle », Boite postale 111-B, PORT-AU-PRINCE
- INDE** : Oxford Book & Stationery Co., Scindia House, NEW DELHI
- INDONÉSIE** : N.V. v/h G. C. T. van Dorp & Co., Djalan Nusantara 22, DJAKARTA
- IRLANDE** : The Stationery Office, DUBLIN
- ISRAËL** : Heiliger & Co., 3 Nathan Strauss Street, JÉRUSALEM
- ITALIE** : Edizioni Minerva Medica, Corso Bramante 83-85, TURIN
- JAPON** : Maruzen Company, Ltd, 6 Tori-Nichome Nishcobashi, TOKYO
- LIBAN** : Librairie Universelle, BAYROUTH
- LUXEMBOURG** : Librairie J. Schummer, Place Guillaume, LUXEMBOURG
- MEXIQUE** : La Prensa Médica Mexicana, Edificios Científicos, Paseo de las Facultades 26, MEXICO 28, D.F.
- NORVÈGE** : Johan Grundt Tanum Forlag, Kr. Augustsgt. 7A, OSLO
- NOUVELLE-ZÉLANDE** : R. Hill & Son, Ltd, Publishers' Representatives, « Union House », 32-34 Quay Street, AUCKLAND
- PAKISTAN** : Ferozsons' Publishers, McLeod Road, KARACHI; 365 Circular Road, LAHORE; 35 The Mall, PESHAWAR — Mirza Book Agency, 9-A Shah Alam Market, LAHORE
- PARAGUAY** : Agencia de Librerías S. Nizza, Pre. Franco 47, ASUNCIÓN
- PAYS-BAS** : N.V. Martinus Nijhoff's Boekhandel en Uitgevers Maatschappij, Lange Voorhout 9, LA HAYE
- PHILIPPINES** : Almar's, 749 Rinal Avenue, MANILLE
- PORTUGAL** : Livraria Rodrigues, 186 Rua Aurea, LISBONNE
- ROYAUME-UNI** : H.M. Stationery Office, P.O. Box 569, LONDRES S.E.1
- SUÈDE** : Akelebolaget C. E. Fritzes Kungl. Hovbokhandel, Fredsgatan 2, STOCKHOLM 16
- SUISSE** : Medizinischer Verlag Hans Huber, Marktgasse 9, BERN
- SYRIE** : Librairie Universelle, DAMAS
- THAÏLANDE** : Pramon Mit Ltd, 55-59 Chakrawal Road, Wat tuk, BANGKOK
- TURQUIE** : Librairie Hachette, 469 av. de l'Indépendance, STAMBOUL
- UNION SUD-AFRICAINE** : Van Schaik's Bookstore (Pty) Ltd, P.O. Box 724, PRÉTORIA
- URUGUAY** : Oficina de Representación de Editoriales, Prof. Héctor D'Elia, 18 de Julio 1333 - Palacio Diaz, MONTEVIDEO
- VENEZUELA** : Librería Científica Rago, Av. Roosevelt, Edificio Araguany, Jofra A. CARACAS
- YOUgosLAVIE** : Drzavno Preduzeće Jugoslovenska Knjiga, Terazije 27/II, BELGRADE

Les commandes sont également reçues par la Section des Ventes, Palais des Nations, Genève, Suisse, mais le paiement doit alors être effectué dans l'une des monnaies en lesquelles sont exprimés les prix figurant sur les publications.