

2. CONTRIBUTION à l'étude de la vaccine expérimentale: l'injection de vaccin dans le testicule; par le docteur M. HENSEVAL, inspecteur chargé de la direction du laboratoire du Service de santé et de l'hygiène, et le docteur A. CONVENT, attaché au laboratoire du Service de santé et de l'hygiène, à Bruxelles.

Le récent travail de Uhlenhuth et Mulzer (1) *Sur la culture du spirochète de la syphilis dans le testicule* nous a suggéré l'idée d'y essayer la culture du vaccin. La question ne manquait pas d'intérêt, ainsi qu'on pourra en juger par les données que nous rappellerons ci-après.

Depuis longtemps on considère la peau comme étant l'organe d'élection pour la culture *in vivo* du vaccin. Certains auteurs avaient même été jusqu'à penser que l'intervention de la peau, par la formation de pustules, était nécessaire pour déterminer l'immunité vaccinale. Borel (2) avait été particulièrement affirmatif à ce sujet. Prowazek et Yamamoto (3) viennent encore de reproduire la même opinion dans un travail récent. Cependant, il paraît hors de doute aujourd'hui, malgré diverses affirmations contradictoires, que l'immunité vaccinale peut s'obtenir par injection sous-cutanée et intraveineuse. Lors de ses mémorables expériences (1855-1877), Chauveau avait déjà signalé ce fait qui avait été confirmé entre autres par Bédère, Chambon et Ménard (4), Calmette et Guérin (5), et surtout par Kraus et Volk (6), Nobl (7), Knoepfelmacher (8).

Ce sont particulièrement ces derniers qui ont rappelé l'attention sur cette question, il y a quelques années, en préconisant l'injec-

(1) UHLENHUTH et MULZER, *Abh. aus dem Kaiserl. Gesundh.*, t. XXXIII, fasc. 1, 1909.

(2) BOREL, *Épithélioses infectieuses et épithéliomas*. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1903.)

(3) PROWAZEK et YAMAMOTO, *Munch. med. Woch.*, 21 décembre 1909, p. 2627.

(4) BECLÈRE, CHAMBON et MÉNARD, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1896.

(5) CALMETTE et GUÉRIN, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1904.

(6) KRAUS et VOLK, *Zeitschr. für experiment. Pathol. und Therap.*, 1907.

(7) NOBL, *Wiener klin. Wochenschr.*, 1906, n° 22.

(8) KNOEPFELMACHER, *Wiener med. Wochenschr.*, 1906, n° 45.

tion sous-cutanée pour la vaccination chez l'enfant; elle présenterait l'avantage de ne pas laisser de cicatrices. D'après ces auteurs, l'injection sous-cutanée déterminerait toujours (Nobl) ou presque toujours (Knoepfelmacher) l'immunité vaccinale. Depuis lors, Kelsch, Camus et Tanon (1) ont étudié expérimentalement la question chez la génisse et le lapin, et ont confirmé les faits avancés par ces auteurs. D'autres auteurs s'en occupèrent également en diverses circonstances. Novotny et Schick (2) viennent encore d'y consacrer un mémoire.

La façon dont s'établit l'immunité n'est cependant pas encore résolue. D'après Prowazek et Yamamoto (3), l'immunité vaccinale est une immunité cutanée et histogène; les propriétés bactéricides du sang de lapins immunisés par d'autres voies sont très inconstantes et souvent nulles.

Kraus et Volk (4), au contraire, pensent avoir démontré que l'immunité cutanée n'est pas nécessairement fonction de la pustule, mais plutôt de la pénétration dans l'organisme d'une quantité de virus qui peut être minime. En effet, si on excise le troisième jour la région de la peau où on a fait l'inoculation, c'est-à-dire avant la formation de la pustule, on obtient néanmoins l'immunité.

Calmette et Guérin ont beaucoup étudié la vaccine expérimentale, et il est intéressant de rappeler quelques faits signalés par ces auteurs. Ils ont pu vacciner des lapins par inoculation sous la dure-mère et directement dans le cerveau, l'humeur aqueuse, la trachée, le poumon, la plèvre; ils obtenaient l'immunité vaccinale sans produire de lésions apparentes, et les tissus de ces organes enlevés le quatrième jour ne possédaient aucune virulence. Lorsqu'ils faisaient pénétrer le vaccin dans la circulation veineuse, ils n'ont jamais observé, chez le lapin, d'éruption spontanée comme Chauveau en a signalé chez le cheval.

Mais ils ont signalé un fait très intéressant. Si dans les premières vingt-quatre heures qui suivent l'introduction du vaccin

(1) KELSCH, CAMUS et TANON, *Rev. d'hyg. et de police sanit.*, 1908, p. 743.

(2) J. NOVOTNY et B. SCHICK, *Zeitschr. für Immunitätsf. und experiment. Therap.*, 1910, p. 688.

(3) PROWAZEK et YAMAMOTA, *Loc. cit.*

(4) KRAUS et VOLK, *Sitzungsber. der K. Akad. d. Wissensch. in Wien*, t. XVI, 1907, p. 296.

dans les veines on rase l'animal sur le dos, on voit apparaître le troisième jour, sur la région rasée, une quantité de pustules caractéristiques. Aucune pustule ne se forme dans d'autres régions. La même expérience renouvelée quarante-huit heures, trois jours, quatre jours après l'inoculation du vaccin dans les veines ne donne lieu à aucune éruption. Les auteurs en ont conclu que les éléments virulents du vaccin restent en circulation dans le sang pendant les premières vingt-quatre heures et qu'ils conservent une tendance marquée à se localiser dans le derme au niveau des légères érosions produites par le rasoir. Là seulement ils forment des pustules apparentes.

Ce fait n'a cependant pas été vérifié d'une manière satisfaisante par Muhlens et Hartmann (1), de même que par De Waele et Sugg (2), mais ces auteurs n'indiquent pas les conditions opératoires dans lesquelles ils se sont placés.

Calmette et Guérin ont également recherché chez le lapin si l'agent virulent se localise dans quelque organe lorsqu'on injecte le vaccin dans le sang; ils l'ont recherché dans le sang, le foie, la rate, le poumon et la moelle osseuse, en les étalant sur la peau du dos de lapins neufs. Jamais ils n'ont produit d'éruption ni d'immunité vaccinales avec des organes prélevés après vingt-quatre ou quarante-huit heures, trois, quatre et cinq jours.

Ces auteurs en avaient conclu que l'immunité vaccinale s'obtient chez le lapin, quelle que soit la voie par laquelle on introduit le vaccin, mais celui-ci ne semble se cultiver ou se multiplier dans aucun organe où les leucocytes ont accès, en dehors de la surface cutanée. D'après eux, la lésion dermique est indispensable à l'implantation et à l'évolution du vaccin.

La multiplication des éléments virulents du vaccin ne pourrait s'effectuer chez le lapin dans aucun autre organe que la peau.

Notons cependant que Calmette et Guérin ont signalé, chez le lapin vacciné par injection de vaccin sous la dure-mère, chez un fragment de cerveau prélevé le quatrième jour, broyé et étalé sur le dos fraîchement rasé d'un lapin, a développé une éruption dont l'authenticité a été démontrée par l'échec d'une vaccination ultérieure; d'autre part, le liquide céphalo-rachidien ne présen-

(1) MUHLENS et HARTMANN, *Centralbl. für Bakt. orig.*, t. XLI, p. 203.

(2) DE WAELE et SUGG, *Centralbl. für Bakt. origin.*, t. XXXIX, p. 46.

tait aucune virulence. Cette expérience répétée le septième jour a donné un résultat négatif : l'inoculation d'un fragment de cerveau sur le dos d'un lapin neuf n'a produit aucune éruption. Les auteurs n'ont pas étudié autrement dans quelle mesure le vaccin peut se développer dans le cerveau, ni quelle est la signification de ce fait.

D'après Mulas (1), Siegel aurait décelé du vaccin localisé dans le foie et les reins après des inoculations cornéennes, et Casagrandi en aurait retrouvé, après dix jours, dans les reins et la rate chez des chiens qui avaient été inoculés par voie gastrique. Il a repris les expériences de Casagrandi en suivant la même technique. Les organes étaient coupés et broyés en y ajoutant un peu d'eau ; la pulpe était diluée à 1/100^e avec de l'eau et filtrée sur une bougie Berckefeld W. Le filtrat était évaporé à sec, dans le vide, sans dépasser la température de 25°. La présence du vaccin était recherchée par inoculation au lapin, sur la peau (méthode de Calmette et Guérin) ou sur la cornée (méthode de Négri).

En inoculant des animaux sur la peau ou sur la cornée, Mulas ne parvint pas à retrouver le virus dans le sang, mais il en démontra l'existence dans les reins et la rate trois jours après l'inoculation. Le virus variolique contenu dans les reins serait très fragile quand ces organes sont placés dans la glycérine : il ne résisterait que six jours. Pour démontrer la présence du virus vaccinal dans les organes internes, il serait nécessaire d'employer une technique qui permet de dilacérer les cellules dans lesquelles il est logé.

Ajoutons encore que Prowazek et Yamamoto sont parvenus à trouver le virus vaccinal dans le sang en circulation et dans le foie, la rate et la moelle osseuse, moins de deux heures après une injection intraveineuse ; il disparaîtrait très rapidement.

EXPÉRIENCES PERSONNELLES.

Il nous a paru désirable d'indiquer les conditions dans lesquelles nos expériences ont été effectuées, car il règne actuellement tant d'idées contradictoires sur la vaccine que l'on est

(1) MULAS, *Ann. d'Hyg. Expériment.*, 1909.

exposé à s'égarer dans les interprétations si l'on ne tient pas compte de la façon dont on a opéré.

Nous avons indiqué, ci-après, les caractères des vaccins qui ont servi à chaque série d'expériences. En effet, il était utile de savoir si le vaccin renfermait beaucoup ou peu de germes, à raison des phénomènes inflammatoires qu'ils pourraient déterminer dans le testicule. Les méthodes de Calmette-Guérin, de Chaumier étaient très suffisantes pour nous renseigner sur l'activité du vaccin. Pour l'épreuve de Calmette-Guérin, nous avons toujours employé le procédé modifié tel qu'il est en usage à l'Institut vaccinal de l'Académie de médecine de Paris.

Les injections de vaccin dans le testicule ont été effectuées de la façon suivante : Sur la canule préalablement flambée et introduite dans le testicule on adaptait le corps de la seringue et on poussait lentement l'injection. L'aiguille de la seringue était ensuite retirée brusquement en la pinçant sur les tissus pour l'essuyer. La piqûre du scrotum était cautérisée avec une goutte de teinture d'iode. Ces précautions avaient pour but d'éviter l'inoculation de vaccin à l'endroit de la piqûre de la peau.

Au bout d'un temps variable, les testicules étaient enlevés avec les précautions d'asepsie habituelles ; on plaçait une ligature au catgut sur le cordon spermatique et le scrotum était recousu.

Les testicules débarrassés des enveloppes et de l'épididyme étaient traités ensuite à la manière du vaccin ; ils étaient placés à la glacière dans la glycérine pure pendant un certain nombre de jours et broyés ensuite à la mollette en les additionnant, dans la proportion de 1 à 3, de glycérine mêlée d'un tiers d'eau. Pour comparer l'activité de la pulpe testiculaire avec celle du vaccin dont on est parti, il est nécessaire de tenir compte de ces données.

Le testicule est un organe qui se broie assez bien à la mollette ; il faut toutefois remarquer que le broyage effectué de cette façon n'est jamais aussi parfait qu'à l'aide d'un broyeur mécanique.

Première série.

Caractères du vaccin employé.

Vaccin A. — Nombre de microbes dans 0^{sr}04 : 4 ; mais çà et là des amas plus importants. On trouve principalement du staphylocoque blanc et du subtilis.

Inoculation au lapin :

Dilution à 1/100^e : 102 pustules sur 55 centimètres carrés.

Dilution à 1/500^e : 38 pustules sur 60 centimètres carrés.

Dilution à 1/1000^e : 24 pustules sur 47 centimètres carrés.

Inoculation à l'enfant : pustules interrompues et moniliformes, alors qu'un vaccin-type donne des pustules pleines et continues.

Ce vaccin est donc pauvre en germes, mais il est très faible.

1. — Le 14 novembre 1909, on injecte dans le testicule gauche (T¹) d'un lapin 1 centimètre cube d'une dilution à 1/100^e du vaccin A et dans le testicule droit (Ta¹) 1 centimètre cube d'une dilution à 1/1000^e.

Le 15, les testicules sont mous comme à l'ordinaire; le 16, le 17 et le 18, ils sont plus turgescents; pas de ganglions inguinaux.

Le 19, on enlève les testicules. Pas de lésions vaccinales à l'endroit de la piqûre du scrotum; pas de liquide dans les vaginales.

Les testicules sont placés à la glacière, dans la glycérine.

Le 23, la moitié du testicule T¹ est broyée avec deux parties de glycérine à 66 % et conservée en pipettes scellées, à la glacière. Le testicule Ta¹ est broyé le 28 et traité de la même façon.

2. — Le 24 novembre 1909, la pulpe du testicule T¹ est éprouvée sur un lapin neuf. On divise la surface rasée en trois parties que l'onensemence avec 0.5 centimètre cube de dilution à 1/10^e, 1/100^e, 1/500^e.

Rectangle 1, d'une surface de 47 centimètres carrés : éruption confluyente.

Rectangle 2, d'une surface de 66 centimètres carrés : 230 pustules = 3.45 par centimètre carré.

Rectangle 3, d'une surface de 60 centimètres carrés : 120 pustules = 2 par centimètre carré.

3. — Le 30 novembre 1909, la pulpe du testicule Ta¹ est également éprouvée sur le lapin avec les mêmes dilutions.

Rectangle 1, d'une surface de 38 centimètres carrés : 200 pustules = 5.2 par centimètre carré.

Rectangle 2, d'une surface de 55 centimètres carrés : 142 pustules = 2.5 par centimètre carré.

Rectangle 3, d'une surface de 49 centimètres carrés : 71 pustules = 1.4 par centimètre carré.

4. — Le 2 décembre 1909, on reprend le lapin auquel on avait injecté du vaccin dans les testicules le 14 novembre 1909 pour voir s'il est vacciné.

On lui rase le dos sur une surface de 158 centimètres carrés, que l'on divise en trois parties qui sont inoculées avec 0.5 centimètre cube de dilutions à 1/100^e, 1/500^e et 1/1000^e d'un vaccin très actif et qui nous sert de type.

On n'observe aucune éruption vaccinale après trois à dix jours.

5. — Le 7 décembre 1909, on injecte dans le testicule gauche (T²) d'un lapin 1 centimètre cube d'émulsion à 1/100^e du testicule T¹ et dans le testicule droit (Ta²) 1 centimètre cube d'émulsion du même testicule à 1/1000^e.

Le lendemain de l'injection, la réaction du testicule est nulle; le deuxième et le troisième jour, on observe une légère turgescence. Pas de ganglions inguinaux.

Le 10 décembre 1909, c'est-à-dire après trois jours, le lapin est castré. On n'observe pas d'éruption vaccinale à la peau, à l'endroit de la piqûre du scrotum, ni de liquide dans le sac vaginal. Les testicules sont mis dans la glycérine à la glacière jusqu'au 12; ils sont alors broyés et additionnés de glycérine à 66 % dans la proportion de 1 à 3.

6. — Le 12 décembre 1909, on inocule sur la peau du dos, fraîchement rasée, d'un lapin neuf 0.5 centimètre cube de T¹ à 1/100^e, 0.5 centimètre cube de T² pur et 0.5 centimètre cube de Ta² pur.

Rectangle 1 (T¹ à 1/100^e), d'une surface de 50 centimètres carrés : 134 pustules, soit 2.6 par centimètre carré.

Rectangle 2 (T² pur), d'une surface de 52 centimètres carrés : éruption confluyente.

Rectangle 3 (Ta² pur), d'une surface de 50 centimètres carrés : éruption confluyente.

7. — Le 12 décembre 1909, on inocule sur la peau du dos, fraîchement rasée, d'un lapin neuf 0.5 centimètre cube de l'émulsion de T² à 1/10^e, 1/100^e, 1/500^e.

Rectangle 1 (1/10^e), d'une surface de 42.5 centimètres carrés : 67 pustules, soit 1.5 par centimètre carré.

Rectangle 2 (1/100^e), d'une surface de 66 centimètres carrés : 10 pustules.

Rectangle 3 (1/500°), d'une surface de 55 centimètres carrés : 5 pustules.

8. — Le 29 décembre 1909, on reprend le lapin 5, du 7 décembre, à qui on avait injecté de la pulpe testiculaire T¹, et on l'inocule sur la surface cutanée dorsale, fraîchement rasée, avec 0.5 centimètre cube d'une dilution à 1/100°, 1/500° et 1/1000° d'un vaccin très actif. (Voir lapin 4.) On observe, dès le troisième jour, une éruption discrète et croûteuse qui se flétrit vite. Vaccination incomplète.

9. — Le 16 décembre 1909, on injecte dans le testicule gauche (T³) d'un lapin 1 centimètre cube d'une dilution à 1/100° du testicule T¹ et dans le testicule droit (Ta³) 1 centimètre cube d'une dilution à 1/1000° du même testicule.

Le troisième et le quatrième jour, les testicules sont augmentés de volume et plus turgescents.

Le quatrième jour (le 21 décembre), on enlève les deux testicules et on les place dans la glycérine, à la glacière; ils sont broyés le 23 et additionnés de glycérine à 66 %.

Débarrassés des enveloppes et de l'épididyme, ils pèsent :

Le testicule gauche, 4^{gr}13;

Le testicule droit, 4^{gr}25.

10. — Le 25 décembre 1909, on éprouve l'activité du testicule gauche (T³) du lapin précédent. On rase un lapin neuf et on divise le champ vaccinal en trois parties que l'on enseme avec 0.5 centimètre cube de la dilution à 1/10°, 1/100°, 1/500°.

Rectangle 1, d'une surface de 42.5 centimètres carrés : 230 pustules.

Rectangle 2, d'une surface de 50 centimètres carrés : 82 pustules.

Rectangle 3, d'une surface de 50 centimètres carrés : 47 pustules.

L'essai de la pulpe Ta³ n'a pas été fait.

* * *

On peut résumer ainsi, en schématisant, les faits mis en lumière par ces expériences. Quand on injecte du vaccin dans le testicule, on confère à la pulpe de cet organe une activité vacci-

nale très manifeste, tout en vaccinant (1) l'animal. On peut reproduire le même phénomène en se servant de la pulpe testiculaire d'un premier lapin au lieu de vaccin.

Si on admet les idées de Calmette et Guérin d'après lesquelles chaque pustule de vaccin levée sur la peau du lapin correspond à un élément vaccinal, il en résulterait que les germes vaccinaux se sont multipliés dans le testicule, car la pulpe testiculaire obtenue par l'injection d'une autre pulpe testiculaire est au moins aussi active que le vaccin dont on est parti (comparer les expériences 2, 3, 6, 7 et 10 avec celle indiquant l'activité du vaccin A). Dans l'expérience 5, la pulpe testiculaire s'est montrée moins active (sur le lapin 7), mais il faut noter que le testicule a été enlevé le troisième jour et que le lapin n'était pas complètement vacciné. Peut-être l'essai destiné à vérifier si le lapin 5 était vacciné a-t-il été fait trop tardivement. En effet, il a été effectué vingt-deux jours après l'injection du vaccin dans le testicule. Or, Kelsch a signalé que la durée de l'immunité chez le lapin varie dans des limites extrêmement larges, de dix-sept jours à six mois (2).

Au cours de nos expériences, nous avons porté notre attention sur deux points au sujet desquels nous ferons quelques remarques.

1. — Nobl et Knoepfelmacher ont observé que l'injection de vaccin sous la peau chez les enfants déterminait autour du point d'injection une rougeur érythémateuse et dans le tissu cellulaire sous-cutané une induration tenace qui n'aboutissait pas à la suppuration. Nobl regarde ces indurations comme étant de nature spécifique, de véritables boutons vaccinaux comparables aux pustules.

Tous les enfants vaccinés de cette façon se montrèrent réfractaires à la vaccine, mais l'immunisation n'était complète qu'au dixième jour.

Nous avons noté soigneusement les phénomènes qui se passaient dans les testicules des lapins auxquels on avait injecté du

(1) Toutefois, nous n'insisterons pas sur le fait de la vaccination du lapin qui a reçu une injection de vaccin dans le testicule; il pourrait ne pas être général.

(2) KELSCH, CAMUS et TANON, *Détermination de la durée de l'immunité vaccinale chez le lapin.* (Acad. de méd. de Paris, 23 juillet 1907.)

vaccin. Nous avons observé chaque fois une certaine turgescence de l'organe, mais aucune induration; c'est à peine si la consistance était augmentée. Il est vrai que Kelsch, Camus et Tanon n'ont pas observé d'induration après injection sous-cutanée de vaccin chez le lapin; fréquente chez l'homme, la génisse et le cheval, elle ne s'observerait jamais chez le lapin et le singe.

2. — Mulas a signalé que le virus vaccinal qu'il retrouvait dans les reins ne conservait pas son activité au delà de six jours dans la glycérine. Nous n'avons pas observé une pareille fragilité pour celui contenu dans le testicule. On remarquera que les testicules du lapin 1 ont été enlevés le 19 novembre et placés dans la glycérine pure jusqu'au 23. On en a broyé un morceau en l'additionnant de deux parties de glycérine à 66 %. Le 7 décembre et le 16 décembre, cette pulpe a été injectée dans les testicules d'un lapin et a donné une nouvelle pulpe d'une activité comparable à celle de la pulpe précédente et du vaccin primitif.

Deuxième série.

Après les expériences relatées plus haut, il était naturel de se demander si on n'obtiendrait pas une pulpe plus active en injectant dans le testicule un vaccin plus actif. La plupart des vaccins renferment toujours beaucoup de microbes adventices; il fallait craindre de provoquer des phénomènes inflammatoires. D'autre part, l'injection de dilutions trop concentrées de vaccin déterminerait facilement des nécroses dans les tissus. Nous avons effectué nos expériences avec deux vaccins très actifs: l'un très riche, l'autre très pauvre en germes.

Caractères des vaccins employés :

Vaccin B. — Nombre de microbes dans 0^{re}01 : 25,000. On trouve surtout du *staphylococcus albus* et *aureus*, quelques subtilis.

Inoculation au lapin :

Dilution à 1/100^e : éruption confluyente sur 60 centimètres carrés.

Dilution à 1/500^e : éruption confluyente sur 60 centimètres carrés.

Dilution à 1/1000^e : éruption confluyente sur 60 centimètres carrés.

Inoculation à l'enfant. — Il donne des pustules pleines, continues.

Le vaccin B est donc un produit très riche en microbes, mais d'une grande activité.

Vaccin C. — Nombre de microbes dans 0^{re}01 : 2 à 10 microbes répartis irrégulièrement. On n'y a trouvé que du staphylocoque blanc.

Inoculation au lapin :

Dilution à 1/100^e : éruption confluyente sur 60 centimètres carrés.

Dilution à 1/500^e : éruption confluyente sur 60 centimètres carrés.

Dilution à 1/1000^e : 280 pustules sur 60 centimètres carrés, soit 4.6 par centimètre carré.

Inoculation à l'enfant. — Il donne des pustules pleines, continues.

Le vaccin C est donc un produit très pauvre en germes, mais très actif.

Il nous avait été fourni en décembre 1909 par le docteur G. Paul, de Vienne; il a conservé sa grande activité jusqu'à la fin du mois de mai. Dans les premiers jours de juin, nous nous sommes aperçus, en vaccinant des enfants, qu'il commençait à faiblir: il donnait des pustules interrompues et moniliformes. On a fait un nouvel essai sur le lapin qui a donné les résultats suivants :

Dilution à 1/100^e : 74 pustules sur 60 centimètres carrés.

Dilution à 1/500^e : 52 pustules sur 60 centimètres carrés.

Dilution à 1/1000^e : 33 pustules sur 60 centimètres carrés.

Ce vaccin a été employé en janvier et en juin derniers pour les expériences d'injection dans les testicules.

1. — Le 19 décembre 1909, on injecte dans les testicules d'un lapin 1 centimètre cube d'une dilution de vaccin B à 1/20^e.

Le deuxième jour, les testicules sont énormes et durs; le troisième jour, le scrotum paraît contenir du liquide et l'épididyme est dur.

Le quatrième jour, l'engorgement a diminué, surtout à droite.

On n'a constaté, à aucun moment, de gonflement ganglionnaire dans les aines.

Le 24, l'animal est castré; le testicule gauche porte une tache hémorragique, et on trouve dans le sac vaginal de la sérosité sanguinolente qui se coagule rapidement à l'air. Le testicule droit ne porte pas de tache hémorragique; pas de liquide dans la vaginale. Débarrassés de leurs enveloppes et de l'épididyme, ils pèsent, le testicule gauche : 4^{re}05; le testicule droit : 3^{re}65.

Ils sont placés à la glacière dans la glycérine jusqu'au 27, puis ils sont broyés avec addition de glycérine à 66 % dans la proportion de 1 à 3.

2. — Le 27 décembre 1909, on éprouve l'activité de la pulpe testiculaire droite sur le lapin, en inoculant 0.5 centimètre cube des dilutions à 1/100^e, 1/500^e et 1/1000^e sur la peau fraîchement rasée d'un lapin.

Dilution 1/100^e : 38 pustules sur une surface de 50 centimètres carrés.

Dilution 1/500^e : 10 pustules sur une surface de 50 centimètres carrés.

Dilution 1/1000^e : 14 pustules sur une surface de 50 centimètres carrés.

3. — Le 20 janvier 1910, on injecte du vaccin C dans les testicules d'un lapin : 1 centimètre cube d'une dilution à 1/100^e dans le gauche et 1 centimètre cube d'une dilution à 1/1000^e dans le droit.

Les testicules prennent une consistance légèrement plus dure, surtout le gauche, mais on n'observe rien d'anormal.

Le 25, c'est-à-dire le cinquième jour, on tue l'animal et on le saigne à blanc; puis on enlève les testicules qui sont placés à la glacière dans la glycérine. Pas de tache hémorragique; pas de liquide dans les vaginales. Les testicules sont broyés le 29 avec addition de glycérine à 66 %.

4. — Le 30 janvier, on essaie l'activité de la pulpe testiculaire gauche. On inocule sur la peau du dos 0.5 centimètre cube de chacune des dilutions suivantes : 1/100^e, 1/500^e et 1/1000^e.

Dilution 1/100^e : 20 pustules sur une surface de 50 centimètres carrés.

Dilution 1/500^e : 6 pustules sur une surface de 50 centimètres carrés.

Dilution 1/1000^e : 1 pustule sur une surface de 50 centimètres carrés.

5. — Le 9 juin 1910, on injecte dans les testicules droit et gauche d'un lapin 1 centimètre cube d'une dilution à 1/100^e du vaccin C qui est conservé à la glacière depuis environ sept mois. Le liquide est dispersé en quatre endroits du testicule sans retirer l'aiguille.

Le troisième et le quatrième jour après l'injection, on observe que le testicule est légèrement augmenté de volume. Pas de ganglions inguinaux.

Le 14 (cinquième jour), on enlève un testicule. Pas de liquide dans la vaginale. On place ce testicule dans la glycérine à la glacière. Le 16 (septième jour), on enlève le second testicule et on le traite de la même façon. Rien de spécial à noter.

Le 17, les deux testicules sont broyés et additionnés de glycérine à 66 %.

6. — Le 17, on éprouve l'activité de la pulpe testiculaire du 14 (cinquième jour) en inoculant 0.5 centimètre cube de pulpe pure, 0.5 centimètre cube de dilution à 1/10^e et 1/100^e sur la peau d'un lapin, fraîchement rasée et divisée en trois parties.

Pulpe pure : 237 pustules sur 60 centimètres carrés.

Dilution 1/10^e : 165 pustules sur 60 centimètres carrés.

Dilution 1/100^e : 70 pustules sur 60 centimètres carrés.

7. — Le 17, on éprouve l'activité de la pulpe testiculaire du 16 (septième jour) en inoculant 0.5 centimètre cube des dilutions à 1/10^e, 1/100^e, 1/500^e sur la peau fraîchement rasée d'un lapin que l'on divise en trois parties.

Dilution à 1/10^e : 230 pustules sur 60 centimètres carrés.

Dilution à 1/100^e : 37 pustules sur 60 centimètres carrés.

Dilution à 1/500^e : 6 pustules sur 60 centimètres carrés.

8. — Le 9 juin 1910, on injecte dans les testicules droit et gauche d'un lapin 1 centimètre cube d'une dilution à 1/20^e du vaccin C conservé à la glacière depuis environ sept mois. Le liquide est dispersé en quatre endroits sans retirer l'aiguille.

Le troisième et le quatrième jour après l'injection, on observe une légère turgescence du testicule. Pas de ganglions inguinaux.

Le 14 (cinquième jour), on enlève un testicule et on le place

dans la glycérine à la glacière. Pas de liquide dans le sac vaginal.

Le 16 (septième jour), on enlève le second testicule et on le met dans la glycérine à la glacière.

Le 17, les deux testicules sont broyés et additionnés de glycérine à 66 %.

9. — Le 17, on éprouve l'activité de la pulpe testiculaire du 14 (cinquième jour) en inoculant 0.5 centimètre cube des dilutions à 1/100^e, 1/500^e et 1/1000^e sur la peau fraîchement rasée d'un lapin.

Dilution à 1/100^e : 10 pustules sur 60 centimètres carrés.

Dilution à 1/500^e : 4 pustules sur 60 centimètres carrés.

Dilution à 1/1000^e : 3 pustules sur 60 centimètres carrés.

10. — Le 17, on éprouve l'activité de la pulpe testiculaire du 16 (septième jour). On inocule 0.5 centimètre cube des dilutions à 1/100^e et 1/500^e sur la peau fraîchement rasée d'un lapin.

Dilution à 1/100^e : 82 pustules sur 60 centimètres carrés.

Dilution à 1/500^e : 11 pustules sur 60 centimètres carrés.

* * *

Au point de vue de la façon dont le testicule se comporte sous l'action de l'injection de vaccin, ces expériences confirment les précédentes, mais nous ne sommes pas parvenus à obtenir une pulpe testiculaire possédant une activité vaccinale comparable à celle d'un bon vaccin. Peut-être le mode de broyage que nous avons employé (broyage à la mollette) était-il trop imparfait pour libérer tous les éléments vaccinaux. Ce n'est pas impossible. Aussi nous proposons-nous de poursuivre nos essais dans ce sens à l'avenir.

Comme on le voit par les deux séries d'expériences que nous avons rapportées, on peut démontrer l'activité vaccinale de la pulpe testiculaire du troisième au septième jour chez les lapins à qui on a injecté du vaccin dans les testicules.

CONCLUSION.

1. L'injection du vaccin dans le testicule confère à la pulpe de cet organe une activité vaccinale que l'on peut démontrer par l'inoculation sur la peau fraîchement rasée d'un lapin neuf.

Elle se manifeste déjà trois jours après l'injection et elle n'est pas moindre au septième jour.

La pulpe testiculaire conserve son activité dans la glycérine pure ou celle à 66 % pendant un temps assez long, plus d'un mois dans nos expériences.

2. Les phénomènes locaux que détermine l'injection dans le testicule d'un vaccin pauvre en germes n'offrent rien de particulier. Tout au plus constate-t-on une légère turgescence de l'organe, mais sans induration.