

## LA PETITE HISTOIRE DE LA DÉCOUVERTE DE LA VACCINATION CONTRE LA FIÈVRE JAUNE - JEAN LAIGRET (1893-1966)

TEXTE REPRODUIT, PARU DANS LA PRESSE MÉDICALE EN 1966

*Med Trop* 2005 ; **65** : 290-292

**J**ean LAIGRET, disciple de Charles Nicolle, professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Strasbourg, a consacré son activité de recherche scientifique aux problèmes de pathologie tropicale, fièvre jaune, typhus, fièvre récurrente, choléra... et à la recherche de prophylaxie vaccinale efficace. Plutôt que de faire l'éloge du Maître que nous avons beaucoup aimé, nous avons préféré retracer l'histoire des premières vaccinations contre la fièvre jaune. Cette histoire est racontée par Jean LAIGRET lui-même dans une conférence faite à Beyrouth, en 1953. Mieux qu'une analyse, elle révélera le chercheur franc, enthousiaste et hardi que nous avons connu (Fig. 1).

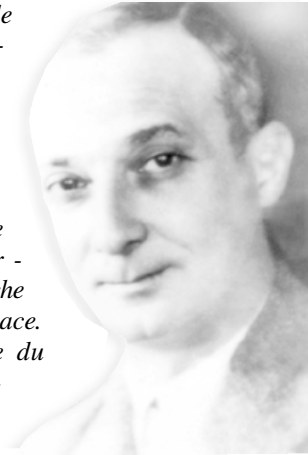


Figure 1 - Jean Laigret (1893-1966).

Robert VARGUES

### SOUVENIR DE DEUX CAMPAGNES DE PROPHYLAXIE CONTRE LA FIÈVRE JAUNE

Personnellement, j'ai connu la grande épidémie africaine de fièvre jaune de 1927. Elle a sévi sur toute la côte, depuis le Sénégal jusqu'au Congo. Je l'ai observée à Dakar, qui fut le foyer le plus important. C'est à Dakar que fut isolée alors la souche du virus de la fièvre jaune qu'on appelle « souche française ».

Il s'écoula ensuite une période de sept ans qui fut une période calme en Afrique du point de vue épidémiologique, en même temps une période de grande activité dans de nombreux laboratoires du monde où l'on se mit à l'étude du virus amaril nouvellement isolé.

J'eus l'occasion de participer aux travaux faits avec ce virus et de voir naître le vaccin préventif qui protège contre la maladie.

La fièvre jaune menaçait de nouveau en 1934. Je fus alors chargé d'appliquer le vaccin en Afrique Occidentale. L'épidémie naissante fut jugulée et depuis lors, grâce à la vaccination systématique, le danger de la fièvre jaune a pratiquement disparu.

Je vais raconter cette aventure que j'ai eu la chance de vivre et qui se termine par la disparition d'un des grands fléaux de l'humanité.

Commençons par le premier épisode, l'épidémie dakaraise de 1927. Je venais de rentrer d'Indochine après un séjour à l'Institut Pasteur de Saïgon. J'étais à peine arrivé en France que je reçus l'ordre de partir pour Dakar ; j'étais chargé d'organiser la défense sanitaire de la ville.

À Marseille déjà, je compris que la situation en Afrique était sérieuse. Le trafic maritime avec la côte occidentale était interrompu. Les grands courriers ne partaient plus. Je fus embarqué sur un navire de petit tonnage, seul passager avec un colon libanais qui avait réussi à obtenir son passage. J'eus tout le temps à bord de travailler pour me remettre en mémoire ce qu'on savait de la fièvre jaune à cette époque. On connaissait le retour régulier des épidémies..., la transmission par les moustiques... Je relisais avec une particulière attention ce qui avait été fait à Rio de Janeiro pour débarrasser la ville de ses stégomyies... Je revoyais les travaux du célèbre Nogushi de l'Institut Rockefeller qui avait soit-disant découvert en 1917 l'agent de la fièvre jaune : c'était un spirochète.

J'avais 33 ans, j'étais enthousiaste, impatient d'arriver à Dakar. Le capitaine du navire l'était beaucoup moins, de moins en moins à mesure que nous approchions. Il finit par déclarer qu'il n'irait pas au port et nous « plaqua », le Libanais et moi, un matin au petit jour, à trois milles du rivage, par le travers de Rufisque, dans une embarcation qui nous transporta à la côte, nous deux et mes caisses de cobayes. Je trouvai une auto pour me conduire à Dakar.

Je vis là ce qu'on ne reverra plus jamais : une ville entière paralysée, le port vide de bateaux, les marchandises abandonnées sur les quais, l'angoisse partout dans les regards et les paroles des habitants... Les médecins désarmés en étaient réduits à s'abstenir de toute thérapeutique, car la population mettait les décès sur le compte du médecin chaque fois que celui-ci s'était permis une intervention. Le public ne tolérait qu'un traitement indigène qui consistait à frictionner la peau avec une macération d'une plante locale appelée « Beng Fella »...

À l'Institut Pasteur, j'appris que la fièvre jaune était aussi à Rio de Janeiro... J'appris aussi que Nogushi était venu s'installer à Accra. Une autre mission Rockefeller travaillait en Nigéria sous la direction de Stokes. Aussi bien en Nigéria qu'à Dakar on avait constaté que le spirochète de Nogushi n'était pas l'agent de la fièvre jaune. Nogushi lui-même reconnaissait qu'il s'était trompé. Il fallait revenir à la concep-

tion ancienne d'un virus. Mes cobayes, amenés de Paris et débarqués à grand peine ne serviraient à rien. Ni le cobaye, ni aucun autre animal ne se montrait sensible. Tout était à reprendre.

Dès les premiers jours je me mis à mes fonctions d'hygiéniste. Je fus tout de suite admirablement bien secondé. Les autorités locales mirent tout ce qui fut possible de mettre à ma disposition. On organisa les équipes de démoustiqueurs... J'eus à certains moments jusqu'à 1 500 hommes occupés à combler les mares, à nettoyer les terrains vagues... Ce qui devait me donner le plus de mal fut l'assainissement du quartier indigène : l'absence d'adduction d'eau rendait ce quartier dangereux. Chaque case, chaque hutte, constituait un arsenal de calèbasses, de cuvettes, de vieux bidons d'essence où les femmes oualofs entretenaient leur réserve d'eau pour le ménage. Attenant à chaque case, il y avait un enclos minuscule, fermé avec des nattes et des tôles, réservé à la toilette des femmes et où elles ne toléraient pas que nos agents sanitaires puissent pénétrer. Il y eut de véritables émeutes. J'ai été reçu à coup de pierre certains jours, mais j'avais pris en patience mon métier de nettoyeur. J'avais obtenu qu'on déclare tous les fébricitants sous peine d'interdiction d'exercer la médecine aux confrères qui ne se soumettraient pas à cette mesure. Les médecins approuvèrent ce règlement qui les déchargeait, en la faisant retomber sur moi, de la responsabilité d'ordonner les transferts au lazaret. Cette responsabilité était la plus pénible de mes charges. Elle était atroce à exécuter vis-à-vis de ces gens qui savaient que trois fois sur quatre c'était l'arrêt de leur mort. Aussi je m'efforçais de prolonger jusqu'à la dernière limite l'observation à domicile sous moustiquaire... Je passais une partie de mes nuits à aller surveiller que les fébricitants étaient bien isolés et sérieusement à l'abri des moustiques. Je n'oublierai jamais ces nuits de Dakar, la ville déserte, les rues entièrement vides, toutes les maisons fenêtres et portes closes sitôt l'observation au lazaret pendant huit jours. Seuls le personnel médical couverts d'une moustiquaire de tête et de gants de tulle pour protéger nos mains. Je ne rencontrai jamais aucun passant.

On avait enfin fini par autoriser les navires à faire escale à Dakar de jour, à condition qu'ils reprissent le large avant le coucher du soleil. C'est ainsi qu'un matin, un passager débarqua, vint tout droit à moi, se présenta : « Watson Sellards, professeur à l'Université Harvard à Boston ». Je connaissais son nom. Il avait fait des travaux de pathologie exotique. J'avais lu qu'il avait combattu l'affirmation de Nogushi à propos de son prétendu spirochète de la fièvre jaune à Accra. Il avait contracté la maladie d'un moustique, comme tant d'autres. Comme son assistant Yung qui devait succomber quelques jours plus tard. Comme venait de mourir à Thiès, près de Dakar, mon camarade d'études le Docteur Guillet. Comme était mort en Nigéria le chef de mission Rockefeller à Lagos, Adrian Stokes.

Sellards m'expliqua que précisément il était l'ami de Stokes. Stokes, avant de mourir, avait écrit des notes dont lui, Sellards, avait eu connaissance. D'après ces notes, Stokes semblait avoir réussi à reproduire la fièvre jaune chez un singe d'Extrême-Orient, le *Macacus rhesus*... Nous n'avions

pas de *Macacus rhesus* à Dakar. Prévoyant cela, Sellards avait amené. Il me demandait de l'aider à débarquer ces singes. Ensuite de trouver des malades pour faire des inoculations de sang en vue de confirmer si possible les expériences de Stokes.

Ce premier contact a fait naître une amitié qui devait me lier à Sellards durant quinze ans. Tout ce que je dirai présent sera l'histoire de ma collaboration avec cet excellent ami. Nous avons installé les rhésus à l'Institut Pasteur de Dakar. A partir de trois malades nous avons fait des inoculations de sang qui n'avaient rien donné. Il fallait absolument que je découvre un malade tout à fait au début de son infection. La chose était devenue difficile... Le dernier malade que j'avais fait entrer au lazaret était une femme libanaise. Tous les soirs, je rencontrais son fils qui venait prendre de ses nouvelles. Un soir, il ne vint pas. J'eus le pressentiment que le fils était pris de fièvre jaune. J'attendis un peu. La nuit tombait. Certain qu'il ne viendrait pas, je partis à sa recherche. François Mayali était chez lui, malade, nullement inquiet, convaincu qu'il avait un accès de paludisme... Je réussis à le convaincre qu'il devait être hospitalisé. C'est ainsi que cette nuit là, nous avons pu, avec Sellards, prendre du sang à Mayali et inoculer immédiatement des singes. On fit encore piquer sur Mayali des moustiques qui devait servir plus tard à inoculer d'autres singes.

Le succès fut complet. Nous vîmes ce qu'avait à peine eu le temps de voir Stokes, cette fièvre jaune expérimentale, avec son ictère, sa mort rapide, ses lésions typiques de dégénérescence du foie, dans l'estomac le liquide marc de café pareil au « vomito negro » humain. Il fut facile d'entretenir la maladie de rhésus à rhésus... Sellards, avec la plus amicale courtoisie, décida que cette première souche connue du virus amaril porterait le nom de « souche française ». C'est sous ce nom que cette découverte fut annoncée à l'Académie des Sciences. Peu de temps après, Sellards rentra en Europe, il ramenait des échantillons de la souche française, puis retournait à son laboratoire de Boston pour y parfaire l'étude du virus. Entre temps, la saison fraîche était venue au Sénégal. L'épidémie avait pris fin...

Les travaux qui devaient conduire à la vaccination commencèrent à Boston, au laboratoire de mon ami Sellards, aidé de son jeune assistant Max Theiler. Sellards et Theiler inoculèrent des souris blanches par trépanation. Elles présentèrent des paralysies. La paralysie de la souris était transmissible de souris à souris. Sellards et Theiler inoculèrent les cerveaux des souris paralysées à des rhésus. Aucun ne montra les signes ni les lésions de la fièvre jaune expérimentale... Les sérums anti-amaril neutralisèrent le virus encéphalitique et paralytique des souris. Le virus-souris ne pouvait donc être que le virus amaril lui-même, modifié, transformé, puisqu'il ne semblait plus pathogène pour les singes.

Je venais en 1931 d'entrer à l'Institut Pasteur de Tunis. Sellards m'écrivit afin de reprendre l'étude avec moi. J'en parlai à M. Nicolle. Les singes inoculés par Sellards avec les cerveaux des souris paralysées faisaient vraisemblablement la fièvre jaune inapparente et il y avait des raisons de penser qu'ils étaient ainsi immunisés. Si on pouvait repro-

duire la chose chez l'homme, la vaccination contre la fièvre jaune serait trouvée. M. Nicolle approuvait, mais sa responsabilité était grande de faire les essais en Tunisie. Ne risquait-on pas de d'introduire la fièvre jaune dans le pays ? A l'inverse, si les essais étaient poursuivis dans une contrée où la fièvre jaune est endémique, il serait quasi impossible d'éliminer les causes d'erreurs dues aux immunisations naturelles qui sont capable de jouer en pareil cas. M. Nicolle décida que des essais très prudent pourraient se faire à Tunis, l'hiver, à la saison où il n'y a pas de moustiques. Il en prenait la responsabilité. Précisément nous étions à l'entrée de l'hiver. Je télégraphiais à Sellards de venir... M. Nicolle décida qu'on ferait une première inoculation à l'homme avec une dilution telle que la quantité inoculée correspondrait à la millionième partie du cerveau d'une souris blanche infectée et paralysée. Tout alla bien. Le même sujet reçu ensuite un millième, puis un dix millième et enfin un centième de cerveau. Un second essai eu lieu... et on mit en route un troisième essai. Sellards obligé de rentrer en Amérique pour son enseignement nous quitta. Il avait été décidé que je continuerais les essais à Tunis et que j'enverrai les sérums des vaccinés à Sellards pour qu'ils les éprouvent dans son laboratoire de Boston. La collaboration continua ainsi à distance et il fallait voir la joie qui s'exprimait dans le télégramme de Sellards nous annonçant, deux mois plus tard, l'immunité solide des trois premiers vaccinés...

J'avais réussi à dessécher les cerveaux de souris... J'avais pris comme unité virulente la quantité minima capable de provoquer la paralysie. J'arrivai ainsi à la méthode de vaccination en trois temps... Je m'étais moi-même vacciné suivant cette méthode... Cela avait demandé trois ans de travail... Il ne restait plus qu'à voir comment les personnes vaccinées se comporteraient en milieu épidémique. Je ne pouvais voir cela qu'en Afrique Occidentale. Un soir que M. Nicolle était venu s'enquérir de mon travail, il me demanda : « Qu'allez-vous faire à présent ? » - « Il faut que j'aille à Dakar ». - « C'est bien, je vais écrire ». Les réponses du ministère furent évasives... Au même moment la fièvre jaune reparaissait en Côte d'Ivoire, puis au Sénégal... Le ministère toujours hésitant porta l'affaire des essais de vaccination devant le Président de la République et c'est de cette autorité que je reçus la mission de me rendre à Dakar où j'arrivai en mai 1934. J'avais apporté avec moi dans des bouteilles thermos réfrigérées de quoi vacciner 500 personnes. J'avais aussi de quoi organiser un centre de production du vaccin à l'Institut Pasteur de Dakar... J'ai débarqué à Dakar un matin à 6 heures. L'après-midi 200 personnes se présentaient à la vaccination..., et lendemain quelques 300 personnes... On se mit donc à préparer le vaccin en hâte à l'Institut Pasteur. C'est avec le nouveau vaccin que je partais pour Kaolack... région chaude, humide, où les stégomyas pullulent. Nous eûmes là encore 250 volontaires. J'étais de retour à Dakar pour observer les réactions fébriles. Il y en eut assez peu, toutes bénignes... La première quinzaine étant passée, le temps était venu de pra-

tiquer à Dakar l'inoculation du deuxième vaccin à 10 unités. Tous les primo-vaccinés se présentèrent. Je consacrai la semaine suivante à une longue tournée de vaccination à travers le Sénégal qui se termina par une forte séance à Saint-Louis. Un avion militaire me ramena de Saint-Louis à Dakar où j'avais hâte de connaître les réactions fébriles consécutives à l'inoculation du deuxième vaccin. Sur le terrain d'atterrissage je ne vis que des mines renfrognées. On me raconta qu'il y avait de fortes réactions, que des gens étaient très malades... Il était près de midi... Sans perdre de temps, je partis en auto voir tout les malades signalés. Cinq ou six étaient au lit, fièvre simple, rien d'inquiétant. Les autres étaient à table avec leur famille. Ils avaient eu un accès de fièvre, pénible par la chaleur étouffante, mais rien de plus grave que ce dont ils avaient été prévenus... Il y eut les mêmes inquiétudes injustifiées à Kaolack. Les réactions étaient si nombreuses et si violentes que le médecin craignait que les Libanais ne se présentent au deuxième vaccin. Ils étaient tous là et amenaient même de nouveaux volontaires. Et la ronde continua ainsi durant trois mois sur les pistes du Sénégal et de la Casamance.

Les nombreuses prises de sang que nous avions faites pour les contrôles sérologiques confirmèrent l'immunisation progressive : la moitié des sujets se trouvaient immunisés après le premier vaccin, 90 % après le deuxième, 99 % après le troisième. Nous avons vacciné 3 500 personnes. Une seule m'avait inquiété. Un jeune pharmacien militaire, quinze jours après la deuxième vaccination, fut pris d'une fièvre élevée, de somnolence, de raideur de la nuque. C'était la première fois que je voyais une méningo-encéphalite consécutive à la vaccination contre la fièvre jaune. J'en ai vu depuis dix autres cas. C'est un incident très rare. Cette réaction méningée évolue exactement comme les méningites lymphocytaires curables. Tout rentre dans l'ordre après trois jours. Le premier cas de Dakar, après nous avoir mis dans l'anxiété pendant trois jours, guérit de cette manière. Quant aux résultats épidémiologiques des vaccinations, ils furent aussi parfaits qu'on pouvait les espérer. En maints endroits du Sénégal, dans les mêmes maisons, dans les mêmes familles, il y eut des cas de fièvre jaune chez les non-vaccinés ; aucun des vaccinés ne prit la maladie. Le vaccin était demandé partout... Mon rôle était terminé...

Grâce à ces recherches, plusieurs millions de vaccinés existaient déjà en Afrique française en 1936, lorsque les Américains s'engagèrent dans la même voie que nous ; ils préparèrent le vaccin 17 D de l'Institut Rockefeller, qu'ils ont largement répandu au Brésil et en Amérique Centrale.

Le vaccin contre la fièvre jaune a joué un rôle essentiel pendant la dernière guerre mondiale... Sans lui, le développement de l'aviation intercontinentale aurait été entravé... La fièvre jaune est vaincue... Elle ne reviendra plus semer la mort et la ruine parmi les populations africaines. [Jean LAIGRET] ■