

Greub Gilbert<sup>1</sup>

# Le réchauffement climatique: possibles impacts sur les microbes, leurs réservoirs, les infections et les épidémies.

**Le réchauffement climatique est une nouvelle réalité. Ses conséquences sont multiples avec par exemple la survenue (i) en mai 2022 de tornades en Allemagne, (ii) davantage de «vents du Sahara» qui ont couverts l'hiver dernier d'une robe beige nos montagnes enneigés, (iii) de périodes de sécheresse et de vagues de chaleur prolongées avec des incendies d'une ampleur inhabituelle et (iv) la survenue de pluies diluviennes rappelant les moussons, mais observés en Europe continentale, avec des inondations majeures telles que celles observées en été 2021 en Belgique. Globalement, l'augmentation des températures moyennes de 1.5 degrés a des impacts au niveau mondial sur l'accès à l'eau potable et à la nourriture, avec un impact majeur en terme de santé pour certaines populations (africaine sub-saharienne par exemple). Le réchauffement climatique impacte aussi l'épidémiologie des maladies infectieuses et il est essentiel de comprendre l'impact de ces changements climatiques sur les microbes et les infections.**

Ainsi dans cet article, nous allons discuter de l'impact du réchauffement climatique sur les microbes, notamment:

- la documentation de cyanobactéries toxigènes dans le lac de Neuchâtel,
- le changement de la répartition géographique des tiques et du moustique tigre, vecteurs de diverses maladies dont la borréliose de Lyme et l'encéphalite à tiques
- le changement de la répartition géographique d'espèces animales réservoirs, qui ont probablement contribué à la large épidémie de peste à Madagascar en 2017, et à la recrudescence de cas de Monkeypox au Nigeria, en république centrafricaine et en république démocratique du Congo
- la possibilité que le dégel du permafrost puisse libérer divers agents pathogènes dont le virus de la varicelle
- Par contre, nous n'aborderons pas les risques sanitaires liés aux inondations (leptospirose, gastroentérites virales, tourista, choléra, ...), malgré l'importance de cette problématique.

## Les cyanobactéries du lac de Neuchâtel

Durant la canicule de fin juillet 2020, plusieurs chiens sont décédés à proximité de l'embouchure de l'Areuse sur

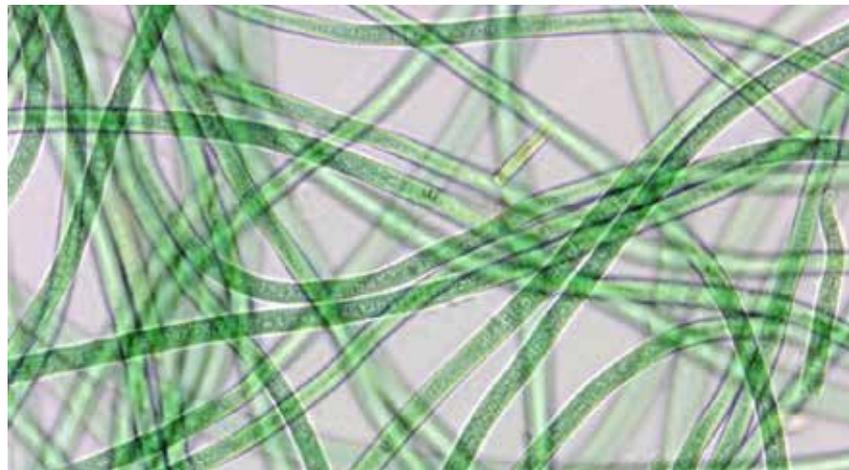


Figure 1: Phormidium, une cyanobactérie également appelée Microcoleus. Notez la nature filamenteuse des cas bactériens capables de photosynthèse (Photographie du Dr Peter Sausal avec Tycoiver, Visuals unlimited, Science photo Library)

le lac de Neuchâtel des suites d'une intoxication liée à la présence de cyanobactéries observées dans les mêmes eaux [1]. Cette prolifération de cyanobactéries est clairement le reflet du réchauffement climatique. Ce fait divers nous permet de rappeler ici que le rôle pathogène des microbes n'est pas toujours lié à sa prolifération au sein de l'organisme et que parfois une simple toxine peut avoir un effet majeur.

Ainsi les cyanobactéries peuvent produire différentes toxines qui affectent le foie (hépatotoxine), la peau (dermatotoxine) ou le système nerveux central (neurotoxine) [2, 3]. Les neurotoxines des cyanobactéries peuvent induire une paralysie rapide comme celle constatée chez les chiens qui sont allés se désaltérer et ont bu de

l'eau dans une région où proliféraient des cyanobactéries toxiques. Au total 8 chiens sont décédés en l'espace de 20 à 30 minutes sur une période de 2 jours. Le résultat des analyses effectuées dans le contenu des estomacs de 2 chiens morts le 30 juillet 2020 a confirmé la présence de 2 cyanobactéries (Tychonema et Microcoleus) toutes deux connues pour produire des neurotoxines [1].

Ces cyanobactéries d'allure filamenteuse (Figure 1) ont longtemps été considérées comme des algues (algues bleues). Il s'agit en fait de bactéries dont l'apparition il y a 3 milliards d'années a constitué le tournant le plus important de l'évolution du vivant puisque ces bactéries sont capables de photosynthèse et ont permis une diversification des biotopes.

<sup>1</sup> Prof. Gilbert Greub, Institute of Microbiology, University Hospital Center of Lausanne, Lausanne, Switzerland

Il est important de noter que ce n'est pas directement les hautes chaleurs qui furent la cause de cet évènement, mais davantage la baisse prolongée de la pluviométrie et le fait d'eaux stagnantes sur les derniers kilomètres de l'Areuse suite au moindre débit d'eau dans cette rivière. Ces eaux stagnantes (plus chaudes que la température usuelle de la rivière furent favorables à la multiplication des cyanobactéries productrices de neurotoxines puis suite à un orage, ces cyanobactéries et leurs toxines se sont retrouvées dans le lac de Neuchâtel, proche de l'embouchure de l'Areuse, où les chiens sont venus se désaltérer. Notez que ces cyanobactéries sont bien connues dans le Nord de l'Europe où en été certains lacs ou étang (eaux stagnantes) sont interdits à la baignade par période en raison de prolifération de cyanobactéries.

### Arthropodes vecteurs et réchauffement climatique

#### Les tiques

Les tiques sont des vecteurs de nombreux pathogènes différents et le réchauffement climatique a vu la répartition des tiques se modifier avec davantage de tiques du genre *Ixodes* se localiser en altitude au-delà de 1500 m, comme nous l'avons bien démontré [4]. Ainsi, la surface favorable aux tiques s'est élevée en 10 ans de 16% à 25% du territoire Suisse [4]. Sur la base de l'analyse des zones où des tiques ont pu être documentés, nous avons observés que les tiques se retrouvaient davantage proche de points d'eau (ruisseaux, étangs, ...) et que leur présence dépendait clairement des extrêmes de température, à la fois en été et en hiver [4].

L'arrivée de nouvelles espèces de tiques dont *Rhipicephalus* peut aussi être le reflet du réchauffement climatique. Cette dernière est le vecteur de la fièvre boutonneuse méditerranéenne généralement présente autour de la Méditerranée, mais documentée pour la première fois en 2020 en Suisse de manière autochtone, sans notion de voyage hors de Suisse, ce qui contraste avec les cas observés par le passé, clairement lié à des voyages au bord de la Méditerranée [5].

Cet accroissement des zones favorables aux tiques n'est pas le seul déterminant du nombre accru d'infections liées aux tiques observées ces dernières années. En effet, le nombre accru de personnes allant se baladées dans les forêts et dans les près explique aussi le nombre plus élevé de maladies de Lyme documentées (14'000 par année en 2021) et d'encéphalite à tiques (plus de 300 ces dernières années) [6]. Ces maladies sont transmises principalement par la tique *Ixodes ricinus*, appelée dans le langage vernaculaire «tique du mouton». Comme démontré près de New York par des collègues américains, l'accroissement des maladies transmises par les tiques est multifactoriel, incluant non seulement l'extension des zones géographiques favorables aux tiques, mais également l'accroissement de la proportion de tiques infectées avec dans leur région (i) 57% des tiques *Ixodes scapularis* documentées porteurs de *Borrelia burgdorferi* et (ii) de nombreuses co-infections [7]. Cette notion de co-infection est importante puisque l'impact du climat non-seulement peut s'exercer sur l'étendue des zones favorables aux tiques, mais également sur la présence ou l'absence de co-infections par plus d'un pathogène ainsi que sur la présence d'endosymbiontes. Ainsi, dans une étude européenne, les symbiontes du genre *Spiroplasma* se retrouvent plus souvent en association avec un autre symbionte de tique (*Lariksella* et/ou *Rickettsiella*) et moins souvent (compétition) avec les pathogènes tels que *Borrelia valaisiana* et diverses rickettsies [8].

Ainsi, le nombre accru de cas d'infections humaines par des pathogènes transmis par des tiques en Suisse est probablement multifactoriel et le reflet:

- de l'extension des zones favorables aux tiques liée au changement climatique
- d'une diversité accrue de tiques dans nos régions liée au changement climatique
- d'une exposition accrue aux tiques par des changements de mode de vie, partiellement lié au changement climatique avec davantage de journées d'ensoleillement propices aux ballades

- d'un changement des taux de tiques infectées, partiellement lié au changement climatique
- d'une amélioration des méthodes de détection des pathogènes et de diagnostic des maladies liées aux tiques
- d'une meilleure surveillance
- par une bonne communication au grand public et une sensibilisation, qui conduit davantage de personnes chez le médecin.

#### Le moustique Tigre

De la même manière que la répartition des tiques s'est modifiée avec le réchauffement climatique, la répartition géographique du moustique tigre (*Aedes albopictus*) s'étend progressivement. Ainsi, dans une récente étude, Ravasi et al. ont démontrés que les régions favorables au moustique tigre s'étend au delà des Alpes, notamment au plateau suisse, à la région bâloise et à la vallée du Rhône [9]. Ceci est inquiétant vu que ce moustique est le vecteur de plusieurs virus dont le virus Chikungunya, le Zikavirus et l'agent de la dengue. C'est surtout le Chikungunya qui est craint dans nos régions puisque cette maladie qui était principalement documenté dans la région de Madagascar et dans l'île de la Réunion, est aujourd'hui documenté dans la plaine du Pô (Italie) dès 2019. L'intervention «n'invitons pas le moustique tigre pour l'apéro» qui vise à éviter de laisser des coupelles d'eau par exemple sous les bacs de fleurs ou laisser de l'eau stagner dans des pneus laissés à l'abandon comme le suggère une étude comparant la même région frontalière, du côté italien et suisse et démontrant une réduction de l'ordre de 4x du nombre d'oeufs d'*Aedes albopictus* documentés au tessin par rapport à la région italienne où aucune mesure n'est prise [10].

Ainsi, il est évident que le réchauffement climatique modifie les maladies infectieuses auxquelles nous sommes exposés en Suisse, ce qui doit nous conduire à davantage de vigilance. Cependant, des interventions telles que la campagne actuelle pourrait limiter la dispersion du moustique tigre. Des modifications de la répartition des moustiques vecteurs similaires sont également observées dans

les autres pays du monde, où le réchauffement climatique modifie les zones d'endémies de diverses maladies transmises par les moustiques, y compris le paludisme (parfois favorablement, parfois défavorablement).

### Réchauffement climatique et réservoirs de pathogènes

#### Les rats, les puces et la peste

L'épidémie de peste à Madagascar a été médiatisée, en raison du nombre de cas significatifs qui ont été documentés durant les mois d'août à octobre 2017 [11]. Notons que cette zoonose due à *Yersinia pestis* est classiquement transmise par les puces de rats causant des adénopathies nécrotiques (peste bubonique). La peste était endémique dans la région rurale de Madagascar, mais suite au réchauffement climatique et à un été particulièrement chaud en 2017, les rats infestés dans des régions rurales sont remontés plus en altitude, là où se trouve la ville principale de l'île de Madagascar, Antananarivo, causant soudainement une épidémie majeure avec des transmissions secondaires de personnes à personnes par aérosol (peste pulmonaire) [12].

#### Les singes et le virus monkeypox

En 2 semaines, entre le 6 et le 20 mai 2022, 20 cas de monkeypox ont été documentés au Royaume-Uni [13]. Ceci est tout à fait inhabituel puisque la variole du singe était jusque-là cantonnée en Afrique centrale (république centrafricaine, république démocratique du Congo) et en Afrique de l'Ouest (Nigéria). Le monkeypox a été découvert initialement en 1958 chez un singe (d'où le nom du virus) mais il peut aussi infecter divers rongeurs (qui peuvent servir de réservoirs et vecteurs) et l'être humain. Depuis le 1er cas humain documenté en 1970, le monkeypox était jusqu'à ce printemps 2022 qu'occasionnellement documenté hors des pays d'Afrique subsaharienne où la maladie est endémique et de surcroît les cas européens étaient jusqu'alors liés à des voyages dans ces zones [13, 14]. Si les raisons de l'épidémie multifocale actuelle restent inconnues, plusieurs hypothèses sont considérées:

- virus plus contagieux
- circulation accrue parmi la population d'hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres, avec dispersion géographique dans un monde globalisé

La 2ème hypothèse est privilégiée puisque les orthopoxvirus sont des virus ADN peu enclins à des mutations multiples qui modifieraient leur contagiosité.

Heureusement, les premières séquences disponibles pour les cas portugais suggèrent que l'épidémie est due à la souche provenant de l'Afrique de l'Ouest [15], un virus causant une maladie dont la mortalité est inférieure à 1% dans le contexte médical local. Même si la prudence est de mise, la mise en place rapide de diagnostic par PCR et l'effort de séquençage des souches circulantes devrait permettre de bien comprendre cette nouvelle épidémie multifocale documentée dans de nombreux pays d'Europe, dont la Suisse et de proposer les mesures de mitigation appropriées.

Cette épidémie multifocale européenne n'est clairement pas liée au réchauffement climatique. Par contre les cas fréquents documentés au Nigeria dès 2017 sont probablement le reflet du déplacement des réservoirs (rongeurs et singes) suite au changement climatique. De même il est possible que la très importante augmentation du nombre de cas documentés en Afrique centrafricaine ces 10 dernières années [16] soit lié indirectement au déplacement des réservoirs animaux. Ces réservoirs se retrouvent alors plus proche des populations humaines et une prévalence accrue en zone d'endémie fournit davantage d'opportunité pour le virus monkeypox de se retrouver à infecter un voyageur, qui:

- (i) présente une infection peu sévère (passant inaperçue)
- (ii) est contagieux durant plus de 14 jours par gouttelettes de salive, et/ou par contacts avec des muqueuses et/ou peaux infectées (ulcérations, pustules)
- (iii) retourne en Europe où il transmettra à d'autres, débutant potentiellement un début d'épidémie

Dans ces pays endémiques, des ac-

tions doivent être également être entreprises afin de limiter la morbidité et la mortalité lié à ce virus, car avec l'arrêt de la vaccination anti-varicelle, la protection croisée conférée par le vaccin rend progressivement l'ensemble de la population mondiale non-immune aux différents orthopoxvirus dont le smallpox virus et le monkeypox virus [17].

### Le réchauffement climatique et la variole

Aujourd'hui la variole est une maladie éradiquée. Mais il se pourrait que la maladie puisse réapparaître par exemple suite à une dissémination accidentelle ou volontaire à partir d'un des stocks connus de variole ou d'un stock non répertorié [18]. De plus, il se pourrait que le réchauffement climatique ramène le corps pétrifié par la glace, d'une personne infectée il y a plusieurs siècles que ce soit suite à la fonte des glaciers ou du permafrost [19]. L'hypothèse est étayée par la découverte d'ADN de la variole à partir du corps d'une femme sibérienne datant d'environ 300 ans [20] et par le fait que l'équipe de Jean-Michel Claverie a pu cultiver un ancien virus datant de plus de 30 000 ans à partir du permafrost [21]. Ce virus appelé *Pithovirus sibericum* est apparemment non pathogène pour l'être humain, se multipliant uniquement au sein des amibes libres du genre *Acanthamoeba* et pas en culture de cellules mammifères [21]. Cependant, il représente une preuve de la longévité des virus ADN présents dans le permafrost. Ainsi outre une réapparition de la variole, on peut aussi craindre l'apparition de virus inconnus qui ont peut-être été extrêmement pathogènes dans un passé lointain. En cas de réapparition de variole, il faudrait alors craindre une pandémie d'une maladie transmissible par voie respiratoire (comme le Coronavirus) mais grevée d'une mortalité bien supérieure que celle du SARS-CoV-2 (de l'ordre de 30% environ).

De plus, compte tenu du délai probable entre les éventuels premiers cas et l'alerte, le relatif peu de doses de vaccins disponibles (vu que cette maladie est éradiquée) et l'absence d'immunité chez près de 70% de la population ac-

tuelle, une pandémie majeure serait à craindre [18]. Heureusement que ce scénario reste très peu probable et que la population mondiale, qui vient de faire face à la pandémie de Coronavirus est de facto de mieux en mieux préparée à faire face à des virus transmissibles par gouttelettes ou aérosols. Rappelons ici que le virus de la variole au passé dévastateur, probablement apparu en Afrique il y a plus de 4000 ans, se serait disséminé en Inde et en Chine puis vers le 6ème siècle après J.-C. en Europe [19]. Totale-ment inconnu dans le Nouveau Monde la variole a été introduite par les conquistadors espagnols et portugais et a presque entièrement décimé la population locale jouant de ce fait

un rôle majeur dans la chute de l'empire Aztèque. La présence de variole aux Amériques a aussi été la conséquence de la traite des esclaves provenant d'Afrique où la maladie était alors endémique [19].

Il est important de souligner que non seulement la variole a été associée à une mortalité majeure avec plus de 400 000 décès annuels en Europe au XVIIIe siècle mais a causé également une morbidité significative puisqu'un tiers des survivants devenaient aveugles [22]. De plus les survivants présentaient des cicatrices majeures sur le corps qui défiguraient les visages [22]. En raison de sa grande mortalité, des efforts considérables ont été fait pour éradiquer cette mala-

die et la variole représente aujourd'hui le seul exemple de maladie éradiquée grâce à un vaccin [19].

## Conclusion

Ainsi, le changement climatique actuel présente un impact majeur sur diverses maladies infectieuses et il est important que le corps médical ainsi que les acteurs de la médecine de laboratoire soient conscients des changements épidémiologiques liés au climat et aux changements de la répartition des vecteurs et des réservoirs de maladies infectieuses.

Correspondence  
gilbert.greub@chuv.ch

## Références

1. Aragno M, Greub G. Cyanobactéries toxiques. *Swiss Laboratory Medicine Journal (Pipette)* 2020; 5: 21-22.
2. C. Svrcek, D. W. Smith, Cyanobacteria toxins and the current state of knowledge on water treatment options: a review, *J. Environ. Eng. Sci.* 3: 155-184, 2004. 3
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Facts about cyanobacteria and cyanobacterial harmful algal blooms ([www.cdc.gov/hab/cyanobacteria/facts.htm](http://www.cdc.gov/hab/cyanobacteria/facts.htm)).
4. Rochat E, Vuilleumier S, Aeby S, Greub G, Joost S. Nested Species Distribution Models of Chlamydiales in *Ixodes ricinus* (Tick) Hosts in Switzerland. *Appl Environ Microbiol.* 2020 Dec 17;87(1):e01237-20.
5. Chamot E, Chatelanat P, Humair L, Aeschlimann A, Bowessidjaou J. Cinq cas de fièvre boutonneuse méditerranéenne en Suisse [5 cases of Mediterranean boutonuse fever in Switzerland]. *Ann Parasitol Hum Comp.* 1987;62(5):371-9. French.
6. Greub G, Ackermann R, Cagno V, Coste A, Croxatto A, Opota O, and Lienhard R. The Swiss national reference centre for tick-borne infections. *Swiss Laboratory Medicine Journal (Pipette)* 2022: this issue.
7. Sanchez-Vicente S, Tagliapietra T, Coleman JL, Benach JL, Tokarz R. Polymicrobial Nature of Tick-Borne Diseases. *mBio.* 2019 Sep 10;10(5):e02055-19.
8. Aivelo T, Norberg A, Tschirren B. 2019. Bacterial microbiota composition of *Ixodes ricinus* ticks: the role of environmental variation, tick characteristics and microbial interactions. *PeerJ* 7:e8217 <https://doi.org/10.7717/peerj.8217>
9. Ravasi D, Mangili F, Huber D, Azzimonti L, Engeler L, Vermes N, Del Rio G, Guidi V, Tonolla M, Flacio E. Risk-Based Mapping Tools for Surveillance and Control of the Invasive Mosquito *Aedes albopictus* in Switzerland. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Mar 9;19(6):3220.
10. Ravasi D, Parrondo Monton D, Tanadini M, Flacio E. Effectiveness of integrated *Aedes albopictus* management in southern Switzerland. *Parasit Vectors.* 2021 Aug 16;14(1):405.
11. Nguyen VK, Parra-Rojas C, Hernandez-Vargas EA. The 2017 plague outbreak in Madagascar: Data descriptions and epidemic modelling. *Epidemiology.* 2018 Dec;25:20-25.
12. Burki T. Plague in Madagascar. *Lancet Infect Dis.* 2017 Dec;17(12):1241.
13. Beeching R, de Valdeiros SR, and Greub G for EITaF. Monkeypox – re-emerging in unexpected places and risk groups. ESCMID Emerging Infections Task Force, 20 may 2022.
14. Kozlov M. Monkeypox goes global: why scientists are on alert. *Nature.* 2022 May 20.
15. Isidro J et al. First draft genome sequence of Monkeypox virus associated with the suspected multi-country outbreak, May 2022 (confirmed case in Portugal). Published online on 20 May 2022 at <https://virological.org/t/first-draft-genome-sequence-of-monkeypox-virus-associated-with-the-suspected-multi-country-outbreak-may-2022-confirmed-case-in-portugal/799>
16. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, Steffen R. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022 Feb 11;16(2):e0010141.
17. Smithson C, Imbery J, Upton C. ReAssembly and Analysis of an Ancient Variola. *Virus Genome. Viruses.* 2017 Sep 8;9(9):253.
18. Barras V, Greub G. History of biological warfare and bioterrorism. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(6):497-502.
19. Greub G, Barras V. La variole: un passé dévastateur, une vaccination salvatrice et de possibles risques futurs. *Swiss Laboratory Medicine Journal (Pipette)* 2020; 5: 12-14.
20. Biagini P, Thèves C, Balaesque P, Géraud A, Cannet C, Keyser C, Nikolaeva D, Gérard P, Duchesne S, Orlando L, Willerslev E, Alekseev AN, de Micco P, Ludes B, Crubézy E. Variola virus in a 300-year old Siberian mummy. *N Engl J Med* 2012; 367:2056-2058.
21. Legendre M, Bartoli J, Shmakova L, Jeudy S, Labadie K, Adrait A, Lescot M, Poirot O, Bertaux L, Bruley C, Couté Y, Rivkina E, Abergel C, Claverie JM. Thirty-thousand-yearold distant relative of giant icosahedral DNA viruses with a pandoravirus morphology. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(11):4274-9
22. Ellner PD. Smallpox: gone but not forgotten. *Infection.* 1998 Sep-Oct;26(5):263-9.