

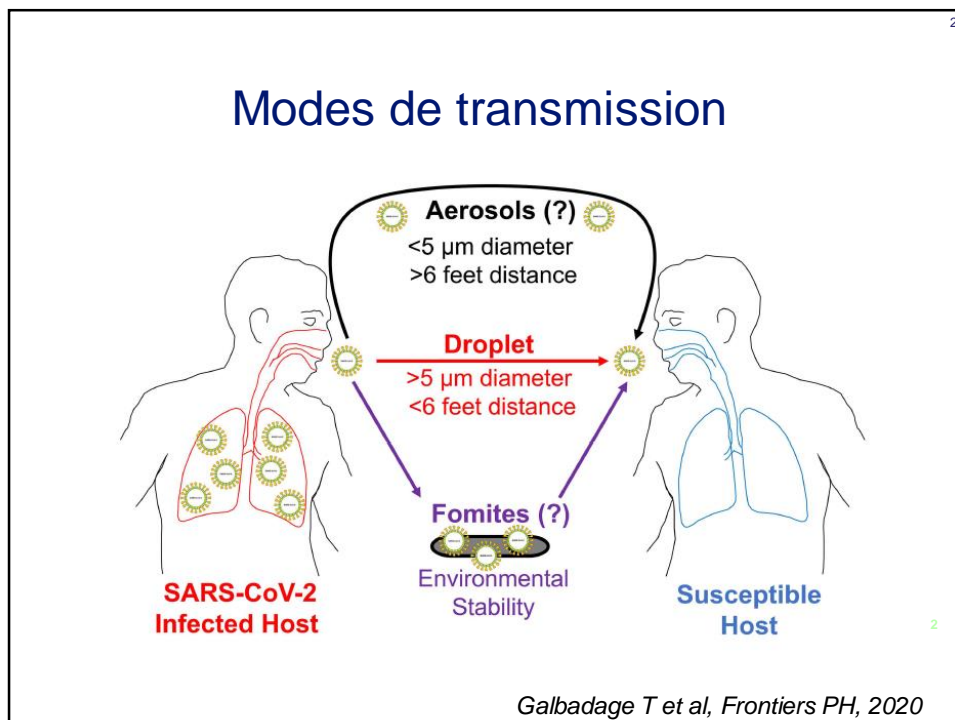
## Transmission du SARS-CoV-2 par voie aérienne: état des lieux et implications pour la prévention

*Jean-Christophe LUCET, EPRI*

*GH Bichat . Claude Bernard, APHP*

*Université de Paris*

*Webinaire Repias . SF2H 9 décembre 2020*



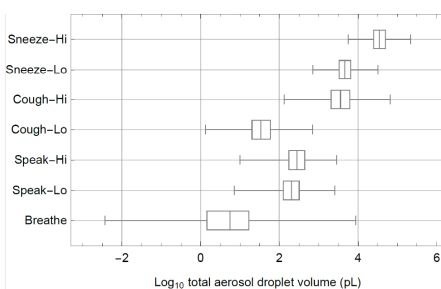
## Transmission air ou gouttelettes ?

- “ Un continuum entre petites et grosse particules
- “ Constats :
  - . Les grosses particules peuvent aller au-delà des 2 mètres
  - . Les petites particules sont émises même lors de la parole
  - . Multitude de études expérimentales (vision du « **biophysicien** »)
  - . Une transmission aérienne parait possible en situation clinique

## Transmission air ou gouttelettes ?

- “ Un continuum entre petites et grosse particules
- “ Constats :
  - . Les grosses particules peuvent aller au-delà des 2 mètres
  - . Les petites particules sont émises même lors de la parole
  - . Multitude de études expérimentales (vision du « **biophysicien** »)
  - . Une transmission aérienne parait possible en situation clinique

### Dispersion des aérosols



### Très nombreux facteurs :

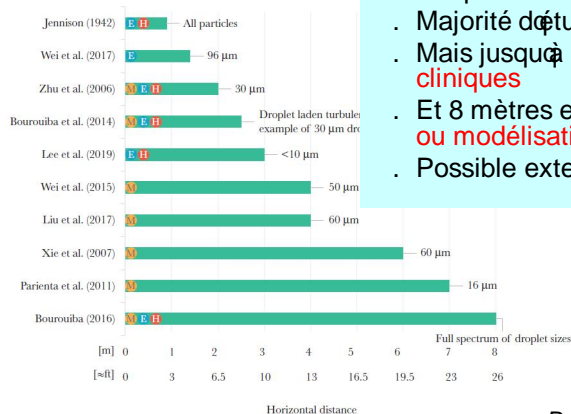
- Température, humidité
- Excrétion virale
- Signes cliniques
- Survie du virus
- Volume de la pièce
- Ventilation
- Dose infectante
- Mesures de protection

Schijven J et al, MedRxiv 2020

## Projection des gouttelettes

### Parcours des gouttelettes des virus (autres que SARS-CoV-2) :

- Risque : → 2 mètres (→ 6 pieds)
- Majorité de études expérimentales
- Mais jusqu'à 3 mètres en **conditions cliniques**
- Et 8 mètres en **conditions expérimentales ou modélisation**
- Possible extension avec les flux d'air

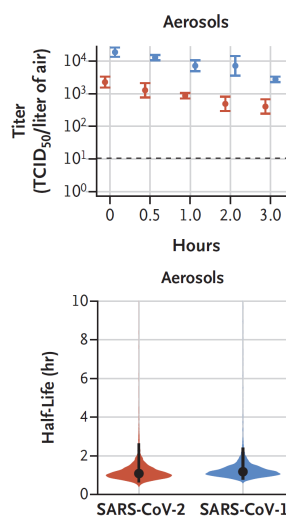


Bahl P et al, J Infect Dis, 2020

## Données expérimentales

### Survie des aérosols

- ~ Tambour rotatif de Goldberg (40 L)
- ~ Génération d'un aérosol
- ~ Survie :
  - Demi-vie : 1.1 h
  - H3 : réduction de 1 Log, virus viable
  - Identique SARS-CoV-1 et 2
- ~ Transposition en situation clinique ?



van Doremalen N et al., NEJM 2020,

## Contamination environnementale

*Air, en situation clinique*

~ Revue de 17 études

Lieu	ARN	Culture	Commentaire
Autour du patient	68/247 (28%)	3/39	Idem réa vs hors réa, suppression vs dépression, proximité
Salle de bain/toilettes	5/21 (23,8%)	0/2	
Zones de soins	20/221 (9,5%)	0/14	
Zones de staff	15/121 (12,4%)	0/8	Vestiaire, salles de réunion
Zones publiques	14/41 (34,1%)	0/15	
<b>Total</b>	<b>122/651 (18,7%)</b>	<b>3/78 (3,8%)</b>	

Birgand G et al, JAMA open, (sous presse)

## PCR vs culture

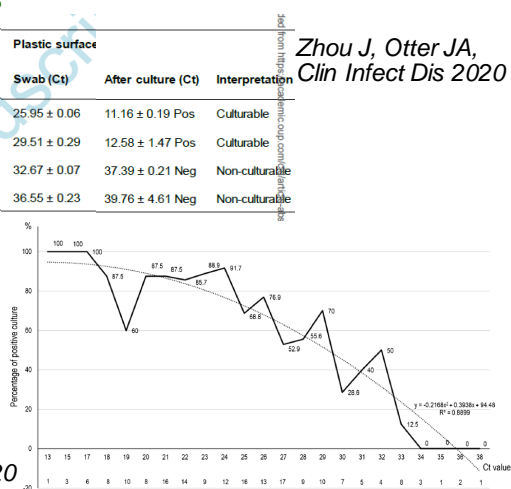
*Comparaison des valeurs des Ct en PCR avec la culture*

**Conditions expérimentales**

Inoculum (PFU)	Steel surface			Plastic surface		
	Swab (Ct)	After culture (Ct)	Interpretation	Swab (Ct)	After culture (Ct)	Interpretation
41.25	26.23 ± 0.30	12.65 ± 0.51 Pos	Culturable	25.95 ± 0.06	11.16 ± 0.19 Pos	Culturable
4.125	29.27 ± 0.04	12.86 ± 0.01 Pos	Culturable	29.51 ± 0.29	12.58 ± 1.47 Pos	Culturable
0.4125	32.54 ± 0.06	36.48 ± 1.80 Neg	Non-culturable	32.67 ± 0.07	37.39 ± 0.21 Neg	Non-culturable
0.04125	39.22 ± 5.13	41.33 ± 3.45 Neg	Non-culturable	36.55 ± 0.23	39.76 ± 4.61 Neg	Non-culturable

Zhou J, Otter JA, Clin Infect Dis 2020

**Prélèvements NP**

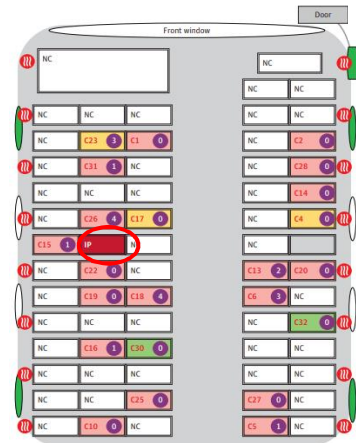


La Scola et al., Eur J Clin Microb ID 2020

## Un séminaire bouddhiste et deux bus



- “ Ningbo, Chine, janvier 2020 :
  - 126 passagers de deux cars
  - Un cas index → 24/68 (35%) COVID pos dans un car
  - 0/60 dans l'autre car
  - En dehors du car : 7/152 COVID pos
- “ Observations;
  - Pas de sur-risque près du cas index
  - Protection près des fenêtres
  - Mais AC avec recirculation d'air



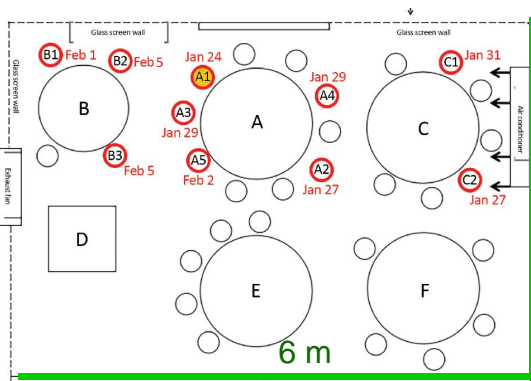
Shen JAMA Intern Med 2020

□ Noncase    ■ Asymptomatic case    ■ Mild case    ■ Moderate case    ■ The index patient (a moderate case)    ■ No. of tertiary cases infected    ■ Air vents (warm air)

## Un restaurant et trois tables

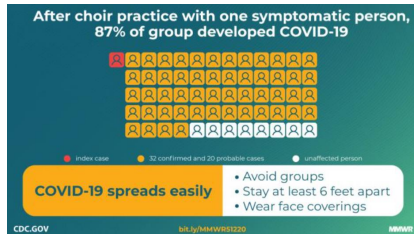
- “ Guanzhou, 23 janvier, trois tables distantes de 1 mètre
- “ AC balaie les trois tables
- “ 21 convives pendant 53 min. : cas index → 9 cas secondaires

- “ Contacts rapprochés
- “ Pas de cas aux tables adjacentes
- Transmission gouttelettes >> aérienne



Lu J et al, Emerg Infect Dis 2020

## Événements de « super-propagation »



Chorales, abattoirs, boîtes de nuit  
1 seul cas index → plusieurs dizaines de cas secondaires  
Circonstances :

- Participants ne portaient pas (ou mal) le masque
- Evènements dans des locaux mal ventilés ou avec air recyclé sans traitement
- Activités à haut risque de production d'aérosols

*Hammer L et al, MMWR; Miller Indoor air 2020; Bahl P et al, Clin Infect Dis 2020*

### IS THE CORONAVIRUS AIRBORNE? EXPERTS CAN'T AGREE

Health officials say the evidence is not compelling, but scientists warn that it could take years to collect.

By Dyani Lewis

Since early reports revealed that a new coronavirus was spreading rapidly between people, researchers have been trying to pin down whether it can travel through the air. Health officials say the virus is transported only through Minnesota in Minneapolis. "In the mind of scientists working on this, there's absolutely no doubt that the virus spreads in the air," says aerosol scientist Lidia Morawska at the Queensland University of Technology in Brisbane, Australia. When public-health officials say there isn't sufficient evidence that SARS-CoV-2 is air-



### Airborne transmission of SARS-CoV-2

There is overwhelming evidence that inhalation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) represents a major transmission route for coronavirus disease 2019 (COVID-19). There is an urgent need to harmonize discussions about modes of virus transmission across disciplines to ensure the most effective control strategies and provide clear and consistent guidance to the public. To do so, we must clarify the



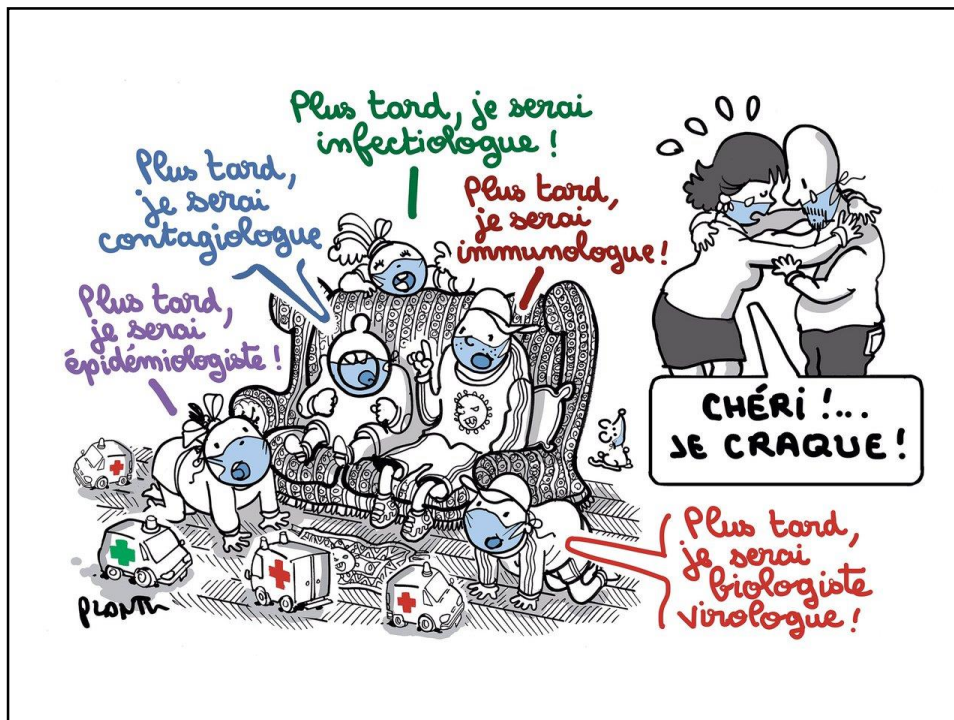
### It Is Time to Address Airborne Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Lidia Morawska<sup>1</sup> and Donald K. Milton<sup>2</sup>

*Clin Infect Dis July 2020*



*"We will now focus again on the subject of ventilation. We know now the aerosols play a major role for corona%20 août 2020)*



## Contexte

“ Trier les messages :

- . Première pandémie à l'ère de l'information immédiate
- . Médias sociaux, médias continus en **overdrive**
- . Publications en **pre-print publiées sans révision**
- . La science peut être bonne, mais le mainstream (médias, réseaux sociaux) ne l'interprète pas correctement
- . Même les meilleurs papier avec peer-review peuvent être **prématurés, incomplets ou sur-interprétés**, sans souligner les limitations et facteurs de confusion, ni mise en perspective
- . Tentation du **sensationalisme** des « case reports »
- . Pression pour **faire vite et le premier**

Source : John Conly, Canada

## Contexte

- “ Trier les messages :
  - . Première pandémie à l'ère de l'information immédiate
  - . Médias sociaux, médias continus en **overdrive**
  - . Publications en **pre-print publiées sans révision**
  - . La science peut être bonne, mais le mainstream (médias, réseaux sociaux) ne l'interprète pas correctement
  - . Même les meilleurs papier avec peer-review peuvent être **prématurés, incomplets ou sur-interprétés**, sans souligner les limitations et facteurs de confusion, ni mise en perspective
  - . Tentation du **sensationalisme** des « case reports »
  - . Pression pour **faire vite et le premier**
- “ Pour la transmission aérienne :
  - . Accès facile à la PCR (à la différence des épidémies antérieures)
  - Présence du virus **viable** ? Du virus **infectant** ?
  - . Situation clinique ou expérimentale ?
  - . Analogie avec SARS-CoV-1 et MERS CoV

→ **Soyons curieux, mais aussi prudents et critiques**

Source : John Conly, Canada

## Transmission air ou gouttelettes ?

- “ Un continuum entre petites et grosse particules
- “ Constats :
  - . Les grosses particules peuvent aller au-delà des 2 mètres
  - . Les petites particules sont émises même lors de la parole
  - . Multitude de études expérimentales (vision du « **biophysicien** »)
  - . Une transmission aérienne paraît possible en situation clinique
- “ Mais :
  - . Culture virale presque constamment négative
  - . SARS CoV-2 ressemble à 1 et MERS en conditions expérimentales
  - .  $R_0 \sim 2,5 = Tr$  gouttelettes (grippe et autres virus de la sphère ORL)
  - . Transmission en maisonnée = 10-20%
  - . Le virus de la grippe peut aussi être aérosolisé
  - . Pas de bénéfice du FFP2 / masque chirurgical (vision du « **clinicien** »)
  - . Masque FFP2 : ajustement ? Tolérance et irritation cutanée ?



## Airborne Transmission of Communicable Infection — The Elusive Pathway

Chad J. Roy, M.S.P.H., Ph.D., and Donald K. Milton, M.D., Dr.P.H.

THE NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

2004

- ” Transmission des infections respiratoires :
    - . Gouttelettes (transmission directe par projection sur les muqueuses) + Contact (avec des surfaces contaminées)
    - . Air (inhalation d'aérosols)
  - ” La part de transmission aérienne diffère selon les agents infectieux :
    - . **Stricte** : transmission uniquement par aérosols, ex: Tuberculose
    - . **Préférentielle** : transmission par aérosols prédominante, ex: Rougeole, Varicelle
    - . **Opportuniste** : transmission par aérosols rare et uniquement dans certaines conditions, ex: SARS-CoV-1
- **Faisceau d'arguments indirects**

## Modèles animaux



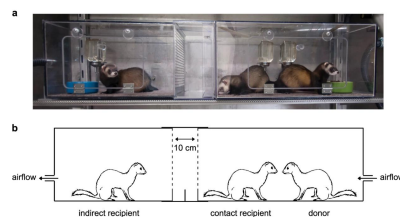
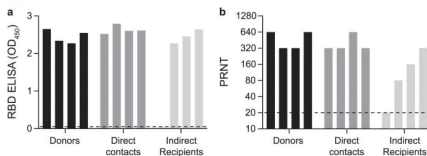
ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-17367-2> OPEN

SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets

Mathilde Richard<sup>1</sup>, Adinda Kok<sup>1</sup>, Dennis de Meulder<sup>1</sup>, Theo M. Bestebroer<sup>1</sup>, Mart M. Lamers<sup>1</sup>, Nisreen M. A. Okba<sup>1</sup>, Marijke Fentener van Vlissingen<sup>2</sup>, Barry Rocks<sup>3</sup>, Bart L. Haagmans<sup>1</sup>, Marion P. G. Koopmans<sup>1</sup>, Ron A. M. Fouchier<sup>1</sup> & Sander Herfst<sup>1,5\*</sup>

Fig. 3: Antibody responses in donor, direct contact and indirect recipient ferrets 21 dpi/dpe.



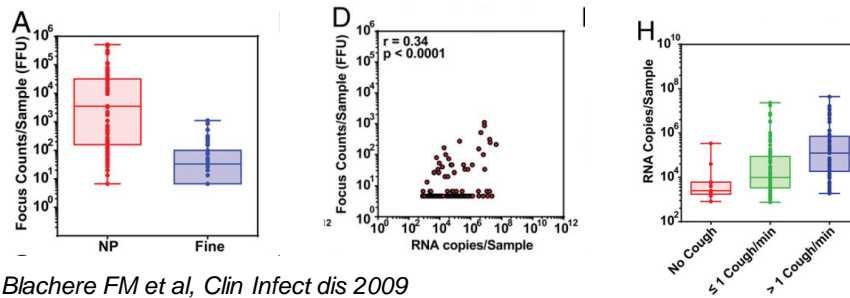
**Le SARS-CoV-2 peut être transmis par aérosols dans des modèles animaux de hamsters et de furets**

**Des données expérimentales proches de celles rapportées pour la grippe et le SARS-CoV-1**

## Transmission de la grippe saisonnière

### Transmission aérienne de la grippe ?

- “ 142 cas de grippe
- “ Prélèvement NP (89% pos) et respiratoire pendant 30 min : > 5 μm, < 5 μm (39% pos),



Blachere FM et al, Clin Infect Dis 2009

Noti JD et al, Clin Infect Dis 2012

Yan J et al, PNAS 2018

## Transmission de la grippe saisonnière et SARS-CoV-1

Type of factor, factor	Guangzhou		Hong Kong		Overall	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
<b>Environmental or administrative factors</b>						
Minimum distance between beds of ≤1 m	<b>11.77 (1.54–90.13)</b>	.02	10.28 (0.58–182.10)	.11	<b>6.94 (1.68–28.75)</b>	.008
Washing or changing facilities for staff	...	>.15	...	>.15	0.12 (0.02–0.97)	.05
Never used exhaust fan	4.16 (0.98–17.72)	.05	...	>.15	...	>.15
Performance of resuscitation	...	>.15	...	>.15	<b>3.81 (1.04–13.87)</b>	.04
Staff working while experiencing symptoms	<b>11.18 (1.99–62.81)</b>	.006	<b>19.27 (1.12–332.48)</b>	.04	<b>10.55 (2.28–48.87)</b>	.003
<b>Host factors</b>						
Requiring oxygen therapy	<b>10.14 (1.70–60.37)</b>	.01	...	>.15	<b>4.30 (1.00–18.43)</b>	.05
Use of BIPAP ventilation	6.67 (0.90–49.23)	.06	...	>.15	<b>11.82 (1.97–70.80)</b>	.007
Systemic symptoms	12.71 (0.70–232.03)	.09	...	>.15	...	>.15

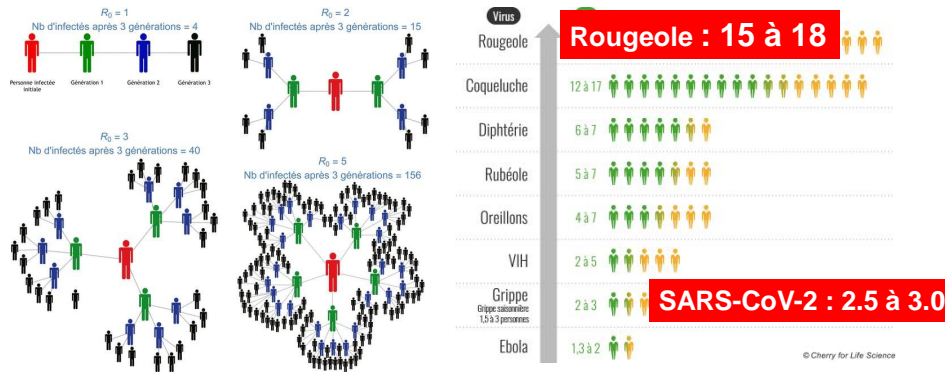
Transmission très majoritairement par gouttelettes et contact

Transmission par voie aérienne possible dans certaines situations

Bridges CB et al, Clin Infect Dis 2003

Yu YT et al, Clin Infect Dis 2007

## R0: taux de reproduction Nombre de cas secondaires à partir d'un cas index sans mesure de protection dans une population susceptible

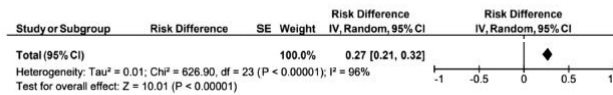


Melanie Drolet, Guillaume Gingras et Marc Brisson, Université Laval

## Transmission en maisonnée

### Deux méta-analyses

“ 24 études → **27%** (forte hétérogénéité)



Lei H et al, J Infect (sous presse)

“ 40 études → **19.0%** (4 à 44%)



Madewell ZJ et al, MedRxiv, aout 2020

## Aérosols et manœuvres respiratoires

### Risque de transmission du SARS-CoV-1

~ 10 études (5 cohortes, 5 cas-témoin), 4 Chine, 4 Canada

	Etudes	OR (IC95%)
~ Intubation	4 Coh/ 4 CT	6.6 (2.3-18.9) / 6.6 (4.1-10.6)
~ VNI	2 Coh	3.1 (1.4 . 6.8)
~ Trachéotomie	1 CT	4.2 (1.5-11.5)
~ CPAP	1 Coh	6.2 (2.2 . 18.1)
~ Combinaison	1 CT	6.2 (2.2 . 18.1)
~ O2 fort débit	1 Coh	0.5 (0.1-1.7)
~ ò ò .		

### Probable intrication de plusieurs modes de transmission

Tran K et al, PLOS one 2012

## Adaptation des masques FFP2

- ~ Fit test quantitatif chez 7180 soignants
- ~ 5 FFP2 modèle/taille différente, choisis en fonction de la forme du visage + formation préalable au port adapté
- ~ Réussite : **85.7 %** (82.9% au 1er, 12.3% au 2<sup>ème</sup>, 4.8% au 3<sup>ème</sup> essai)

Variable, comparison	Relative likelihood* (95% CI)	P <sup>b</sup>
<b>Nose bridge width</b>		
Average vs narrow	1.06 (1.04–1.09)	<.001
<b>Occupational category</b>		
Allied health personnel vs doctor	1.04 (1.01–1.08)	.017
Doctor vs midwife	0.91 (0.86–0.97)	.003
Doctor vs nurse	0.96 (0.94–0.97)	<.001
Doctor vs other	0.95 (0.92–0.97)	.001
<b>Work area</b>		
Community vs operating room	1.07 (1.00–1.15)	.045
General practice vs operating room	1.09 (1.00–1.20)	.049
Medical ward vs operating room	1.07 (1.02–1.12)	.003
Respiratory ward vs operating room	1.11 (1.05–1.16)	<.001
Surgical vs operating room	1.09 (1.01–1.18)	.022
<b>Tester experience</b>		
No previous experience vs previous experience	0.97 (0.94–1.00)	.048

Wilkinson IJ et al, Infect Control Hosp Epidemiol 2010

## Tolérance des masques

- 2008-2009, 1441 soignants dans 15 hôpitaux chinois,
- FFP2 vs masque médical

Table 5. Reported problems associated with using the masks or respirators

Problems with	Medical mask (n = 492)	All N95 (n = 949)	P value
<b>Using the mask/respirator</b>			
None	85.5% (420/491)	47.4% (447/943)	<0.01
Uncomfortable	9.8% (48/491)	41.9% (395/943)	<0.01
Forgot to wear it	0% (0/491)	1.7% (16/943)	<0.01
Patient felt uncomfortable	0.2% (1/491)	1.8% (17/943)	0.01
Trouble communicating with the patient	3.0% (9/303)	8.0% (62/775)	<0.01
<b>Wearing the mask/respirator</b>			
Headaches	3.9% (11/281)	13.4% (94/701)	<0.01
Skin rash	4.6% (13/281)	5.0% (35/701)	0.81
Difficulty breathing	12.5% (35/281)	19.4% (136/701)	0.01
Allergies	9.3% (26/281)	7.1% (50/701)	0.26
Pressure on nose	11.0% (31/281)	52.2% (366/701)	<0.01
Other	0.7% (2/280)	8.3% (58/701)	<0.01

MacIntyre CR et al, Influenza Other Resp Virus 2011

## Tolérance des masques

- 27 volontaires, test successifs de 8 masques FFP2
- Port du masque aussi longtemps que toléré (pauses de 15, 30 et 15 minutes sur 8 heures)

Table 1. Characteristics and Tolerability of Respiratory Protective Ensembles<sup>a</sup>

Ensemble	Manufacturer (Model) <sup>b</sup>	Included Equipment	Cost, \$ <sup>c</sup>	Reusability <sup>d</sup>	Median Tolerance Time (Q75, Q25), h <sup>e</sup>	Probability of Tolerance at 8 h (95% CI) <sup>f</sup>	HR (95% CI) <sup>g</sup>	P Value <sup>h</sup>
Powered air-purifying respirator	3M (BE-12)	Gown, gloves, hood, air hose, filter cartridge, battery pack, and charger	768.20	Yes	7.6 (1.8,8.0)	0.56 (0.35-0.72)		
Cup N95 + exhalation valve	3M (8511)	Gown, gloves, goggles	2.11	No	7.7 (4.1,8.0)	0.55 (0.35-0.72)		
Medical mask (no respirator)	Precept (15320)	Gown, gloves, goggles	1.40	No	7.7 (4.9,8.0)	0.52 (0.32-0.69)		
Duckbill N95	Kimberly-Clark (FFR95170)	Gown, gloves, goggles	1.43	No	6.6 (2.9,8.0)	0.48 (0.29-0.65)		
Half-face elastomeric respirator	North (5500 series)	Gown, gloves, goggles, 2 filter cartridges	20.80	Yes	6.8 (2.1,8.0)	0.41 (0.23-0.58)		
Cup N95 + exhalation valve + medical mask	3M (8511) or Precept (15320)	Gown, gloves, goggles	3.51	No	4.3 (1.9,8.0)	0.41 (0.23-0.58)	1.70 (1.04-2.78) <sup>i</sup>	.03
Cup N95	3M (1860)	Gown, gloves, goggles	1.75	No	5.8 (4.1,8.0)	0.33 (0.17-0.51)	1.79 (1.15-2.79) <sup>i</sup> 1.61 (0.97-2.71) <sup>j</sup>	.03 .07
Cup N95 + medical mask	3M (1860) or Precept (15320)	Gown, gloves, goggles	3.15	No	4.1 (1.7,7.2)	0.30 (0.14-0.47)	1.14 (0.72-1.80) <sup>k</sup>	.57

Radonovich LJ et al, JAMA 2009

## FFP2 vs masque médical

Prévention grippe et autres viroses resp.

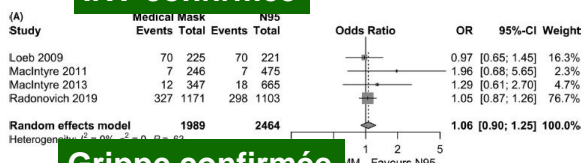
137 centres de soins, 189 clusters, 2862 PS, 4 ans

Primary and Secondary Outcome Events	Totals	
	N95 Respirator	Medical Mask
Influenza (primary outcome)		
Polymerase chain reaction-detected		
Influenza A	66	62
Influenza B	11	19
Hemagglutination inhibition assay-detected		
Influenza A	128	117
Influenza B	36	36
All events <sup>a</sup>		
Influenza A	180	154
Influenza B	42	50
All influenza	222	204
Laboratory-confirmed influenza	207	193
Secondary Outcomes		
Acute respiratory illness	1556	1711
Laboratory-detected respiratory infection <sup>b</sup>	679	745
Laboratory-confirmed respiratory illness <sup>b</sup>	371	417
Influenzalike illness	128	166

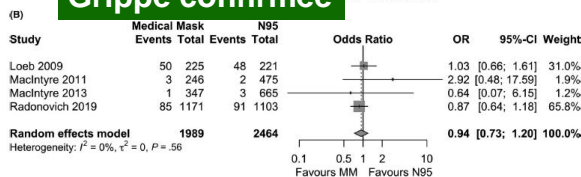
Radonovich LJ et al, JAMA 2019

Méta-analyse de 4 études

IRV confirmée



Grippe confirmée



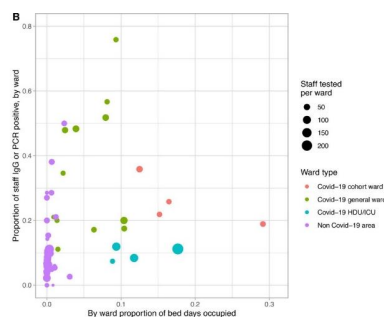
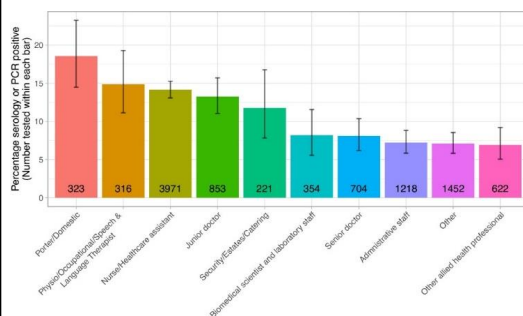
Bartoszko JJ et al, Infl Other Resp Virus 2020

## Personnels soignants COVID positifs

~ NHS Oxford, 1128/10034 (11.2%) PCR ou sérologie pos.

~ Facteurs de risque :

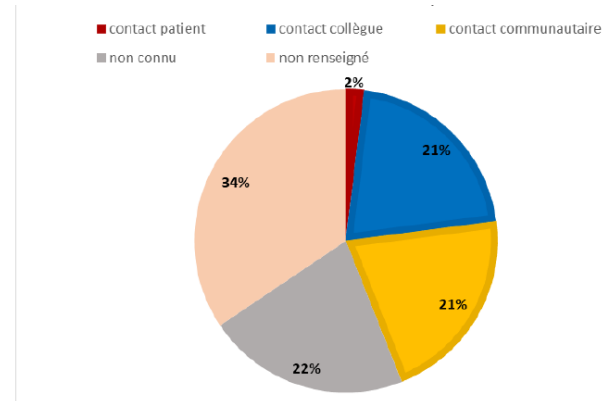
- Contact familial (ORa = 4.82)
- Travail en unité COVID (22.6% vs 8.6%, ORa = 2.47)
- Médecine (28.0%) (Réa : 9.8%), race noire et asiatique, brancardage, entretien



Eyre DW et al, Elife 2020

## Personnels soignants COVID positifs

4826 soignants APHP avec infection COVID, 4 mois



Source : Sandra Fournier, APHP

## Conclusions

- “ La grande majorité des transmissions de COVID-19 se produit par contact direct de personne à personne à courte distance, par l'intermédiaire des gouttelettes/contact
- “ La transmission aérienne du SARS-CoV-2 existe, mais elle est très secondaire par rapport aux autres modes de transmission, et survient dans des circonstances particulières
- “ La question du port du masque n'est qu'un élément d'un ensemble de mesures de prévention : désinfection des mains, distanciation physique dès lors que le masque ne peut être porté, désinfection de l'environnement
- “ Attention au risque de transmission à partir d'individus asymptomatiques ou pré-symptomatiques
- “ Importance des mesures universelles de prévention, quel que soit le statut COVID+ ou COVID- des patients

## Garder bon sens et logique en toutes circonstances

