



Evolution des connaissances sur les modes de transmission de la COVID-19

Dr Delphine Grau

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : GRAU Delphine

Titre : Evolution des connaissances sur les modes de transmission de la COVID-19

L'orateur ne souhaite pas répondre 

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

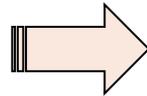
Introduction

- **4 modes de transmission du SARS-CoV-2 connus :**
 - 3 modes directs : de personne à personne
 - Par des **gouttelettes** respiratoires
 - Et/ou des **aérosols** émis par une personne infectée
 - Par **contact direct** : manuportage
 - 1 mode indirect : par contact avec une **surface inerte contaminée**



Introduction

- **4 modes de transmission du SARS-CoV-2 connus :**
 - 3 modes directs : de personne à personne
 - Par des **gouttelettes** respiratoires
 - Et/ou des **aérosols** émis par une personne infectée
 - Par **contact direct** : manuportage
 - 1 mode indirect : par contact avec une **surface inerte** contaminée



**Covid-19 : Nouvelle vision de la transmission
aéroportée**

Transmission par les gouttelettes respiratoires

- **Mode de transmission principal direct de personne à personne en contact étroit**
- Dépôt de gouttelettes respiratoires et de particules à courtes distances, sur les muqueuses exposées dans la bouche, le nez ou les yeux par des éclaboussures et des pulvérisations directes
- La transmission par la conjonctive oculaire : voie possible de transmission rapportée dans la littérature
 - Méta-analyse : la protection oculaire a fourni une protection significative (RR: 0,34, IC95%: 0,22-0,52) → transmission à travers la conjonctive possible (*Chu et al. 2020*)
- Repas communs = situations à très haut risque de transmission



Transmission aérienne via les aérosols infectieux (1)



- Transmission **aérienne** = propagation d'un agent infectieux due à la dissémination de noyaux de gouttelettes (*droplet nuclei*) qui restent infectieux lorsqu'ils sont suspendus dans l'air sur de longues distances (> 2 m) et pendant un temps suffisant

- **Facteurs favorisant la transmission par l'air (situations de haute densité virale) :**
 - Environnements confinés, mal ventilés, faible humidité, T° élevée, exposition longue et à de fortes concentrations d'aérosols
 - **Procédures générant des aérosols** : intubation endotrachéale, bronchoscopie, aspiration, déconnexion du patient du respirateur ...

Transmission aérienne via les aérosols infectieux (2)



- **Nouveau concept : l'aérosol infectieux** : suspension de particules de différentes tailles chargées de pathogènes dans l'air soumis à des lois biologiques et physiques qui interagissent et évoluent en fonction de nombreux facteurs environnementaux
- Terminologie employée dans les publications très hétérogènes : aérosols, gouttelettes, particules, air... à harmoniser (Tellier et al. 2021)
- *Proportion de gouttelettes respiratoires expirées qui se déshydratent et s'évaporent pour générer des aérosols (CV dans l'air exhalé) ?*
- *Dose infectieuse de SARS-CoV-2 viable nécessaire pour provoquer l'infection ?*

Dogme sur la granulométrie des gouttelettes rediscuté (1)



- Taille des particules = déterminant majeur dans le comportement des aérosols
- Mesures de prévention actuelles :
 - les grosses gouttelettes **> 5 μm** : majorité des infections
 - la transmission par l'air : noyaux de gouttelettes **< 5 μm**
- Dogme sur la granulométrie établie historiquement et arbitrairement (< et > 5 μm) rediscuté par plusieurs études :
 - Tang et al. 2021 : seuil de taille plus rationnel = **100 μm** pour distinguer gouttelettes et aérosols
 - gouttelettes : particules qui tombent au sol/surface sous l'influence de la gravité et/ou de l'élan de l'air expiré d'une personne infectée
 - aérosols : particules qui restent en suspension en raison de la taille et/ou des conditions environnementales

Dogme sur la granulométrie des gouttelettes rediscuté (2)

ANSES 2021 :

- **Transmission par gouttelettes (1 μm à 1mm) et aérosol à courte distance**
(suspensions de microparticules (qq nm à 100 μm))
- **Transmission par aérosol à longue distance**
- **Cas des gouttelettes de 1 à 100 μm :** comportement relevant d'un mode ou de l'autre selon les conditions

Dogme sur la granulométrie des gouttelettes rediscuté (2)

ANSES 2021 :

- **Transmission par gouttelettes (1 μm à 1mm) et aérosol à courte distance** (suspensions de microparticules (qq nm à 100 μm))
- **Transmission par aérosol à longue distance**
- **Cas des gouttelettes de 1 à 100 μm :** comportement relevant d'un mode ou de l'autre selon les conditions

➔ Dichotomie « gouttelettes » ou « air » trop stricte pour correspondre à la réalité

➔ Tendre vers une réflexion globale plutôt que spécifique a un seul mode de transmission



10 arguments en faveur de la transmission par les aérosols

- ① Nombreux cas de super contaminations
- ② Et de cas de transmission à longue distance chez des individus en quarantaine isolés
- ③ Transmission élevée en phase présymptomatique ou asymptomatique par des personnes qui ne toussent/n'éternuent pas
- ④ Transmission favorisée à l'intérieur et réduite grâce à la ventilation des locaux
- ⑤ Cas de TN malgré le port rigoureux des EPI par les soignants
- ⑥ Viabilité du SARS-Cov-2 aérosolisé démontrée en conditions expérimentales jusqu'à 3h
- ⑦ Détection de particules viables infectieuses sur les filtres et gaines de chambres occupées par des patients COVID-19
- ⑧ Transmission démontrée entre des furets placés dans des cages séparées
- ⑨ Absence d'étude réfutant totalement la possibilité de transmission par aérosols
- ⑩ Efficacité non complète des mesures pour limiter la contamination par les surfaces et les gouttelettes

→ Faisceau d'arguments à prendre en compte dans son ensemble
→ Recherches à poursuivre pour démontrer l'importance de la voie de transmission par l'air

Rôle des *fomites* dans la transmission? (1)

Définition OMS « *fomites* » : Objets ou surfaces inanimés, contaminés par des gouttelettes infectieuses

↪ Souvent décrites comme **réservoir de pathogènes nosocomiaux impliqués dans la transmission indirecte d'IAS = source continue de transmission**

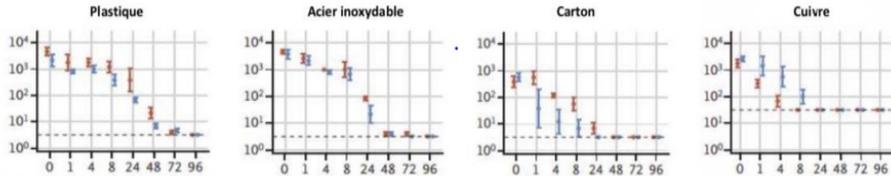


→ Génération expérimentale d'un aérosol de particules

• Surfaces

Charge virale importante déposée sur des surfaces

- **Plastique**: demi-vie : 6,8 $_{IC95\%}[5,6-8,2]$
- **Acier inoxydable**: demi-vie : 5,6 $_{IC95\%}[4,6-6,9]$
- **Carton**: demi-vie : 3,5 $_{IC95\%}[2,3-5]$
- **Cuivre**: demi-vie : 0,8 $_{IC95\%}[0,4-1,2]$



L'expérimentation ne tient pas compte de facteurs physiologiques: température, hygrométrie

• SARS-CoV-2
• SARS-CoV-1
Van Doremalen N et al. NEJM 2020 Mar

→ titre viral fortement réduit après 72 h sur le **plastique et après 48 h sur l'acier**
→ aucune persistance n'a été détectée après 24 h sur le carton et après 4 h sur le cuivre

→ **plastique et l'acier inoxydable offrent une plus grande stabilité au virus**

Rôle des *fomites* dans la transmission? (2)

SYSTEMATIC REVIEW

REVISED SARS-CoV-2 and the role of fomite transmission: a systematic review [version 3; peer review: 2 approved]

Igho J. Onakpoya¹, Carl J. Heneghan¹, Elizabeth A. Spencer¹, Jon Brassey², Annette Plüddemann¹, David H. Evans³, John M. Conly⁴, Tom Jefferson¹

- Présence d'ARN du SARS-CoV-2 dans de nombreuses études (0.5 à 75% tests +)
- Absence de culture virale positive : pas de notion sur l'infectiosité du virus
- Nécessité de Guidelines standardisés pour les prélèvements de surface pour confirmer la transmission liée aux surfaces contaminées

- Risque de transmission par les surfaces dépend : présence de matière organique, T° , humidité résiduelle, type de support, concentration virale initiale, type de ventilation, taux de prévalence dans la population, dose virale infectante...

Rôle des *fomites* dans la transmission? (2)

SYSTEMATIC REVIEW

REVISED SARS-CoV-2 and the role of fomite transmission: a systematic review [version 3; peer review: 2 approved]

Igho J. Onakpoya¹, Carl J. Heneghan¹, Elizabeth A. Spencer¹, Jon Brassey², Annette Plüddemann¹, David H. Evans³, John M. Conly⁴, Tom Jefferson¹

- Présence d'ARN du SARS-CoV-2 dans de nombreuses études (0.5 à 75% tests +)
- Absence de culture virale positive : pas de notion sur l'infectiosité du virus
- Nécessité de Guidelines standardisés pour les prélèvements de surface pour confirmer la transmission liée aux surfaces contaminées

- Risque de transmission par les surfaces dépend : présence de matière organique, T°, humidité résiduelle, type de support, concentration virale initiale, type de ventilation, taux de prévalence dans la population, dose virale infectante...



- Risque de transmission du SARS-CoV-2 via les fomites **relativement faible** : **mode de transmission mineur**
- **Respect de l'hygiène des mains et application des procédures d'entretien de l'environnement**
+++

Caractéristiques atypiques de la COVID-19 : cas de super-dissémination

- Nombre de transmissions secondaires à partir d'un cas index hétérogène :
 - Plupart des cas index → aucune transmission
 - Mais **un faible nombre d'individus infectés, pendant un temps très court** (2 j avant et 5 j après le pic de CV) **peut être à l'origine de la majorité des événements de contamination : R_0 élevé, diffusion à longues distances**
- Evènements de super-dissémination les plus connus : centres d'appel téléphonique, restaurants, bars ou boites de nuits, églises, mariages, chorales ...
- Facteurs augmentant le risque d'infection:
 - Espaces intérieurs clos avec ventilation inadéquate, période prolongée → concentrations élevées de microgouttelettes et de particules d'aérosols pouvant s'accumuler dans l'espace aérien
 - Effort physique ou élève la voix (chant, sport, cris..)

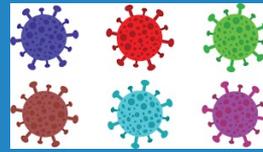
Caractéristiques atypiques de la COVID-19 : une transmission silencieuse

- Enquêtes épidémiologiques de clusters → existence d'une transmission à partir d'individus sans symptômes cliniques
- ➔ Contamination silencieuse ➔ difficulté dans l'application des stratégies de prévention
- Transmission pré-et asymptomatique : excrétion virale précoce, maximale au début de la maladie, pouvant précéder l'apparition des symptômes (2 J avant)
- ➔ Capacité de transmission virale en phase d'incubation = avantage évolutif et caractéristique unique de ce nouveau coronavirus pathogène
- Excrétion virale peut être similaire entre les sympto- et les asymptomatiques (période d'infectiosité plus courte chez les asymptomatiques)
- ➔ Transmissibilité accrue chez les asymptomatiques

Autres modes de transmission du SARS-CoV-2

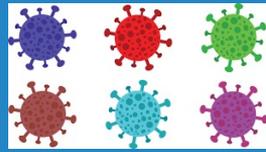


- Le virus est **principalement présent au niveau des voies respiratoires** où il se réplique très activement
- Rarement isolé du sang, sperme, sécrétions vaginales ou des urines des patients (surtout présent dans les formes graves) → **aucun cas de transmission par ces différentes voies n'a été rapporté**
- +/- en fort inoculum dans les selles = répllication active du virus dans le TGI et risque potentiel de transmission fécal-oral, mais viabilité et infectiosité non démontrées

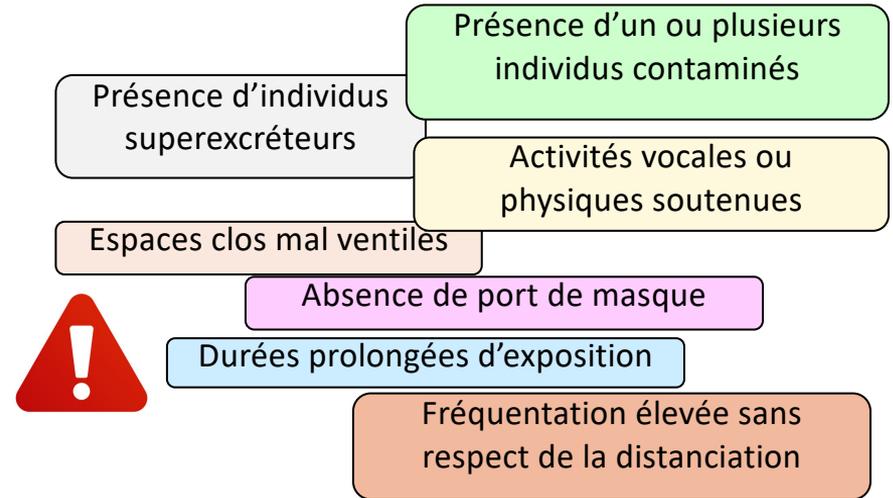


- Des progrès remarquables ont été obtenus dans notre compréhension de la transmission du virus et la réduction de sa propagation :
 - 4 modes de transmission du SARS-CoV-2 : gouttelettes respiratoires, aérosols, contact direct et indirect (fomites)
 - La prise en compte du risque majeur des formes asymptomatiques par des mesures de prévention universelles est une de ces avancées
 - La part respective de chacun de ces modes n'est pas encore documentée, mais on peut dire que :
 - **la transmission par les fomites a été surestimée en début d'épidémie**
 - **la voie aéroportée prédomine**
 - **Les contributions relatives de chaque mode peuvent varier en fonction des circonstances du contact**
 - Apparition de variants plus transmissibles préoccupants « VOC »

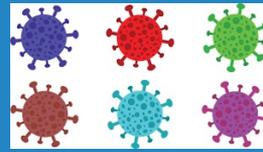
Conclusion



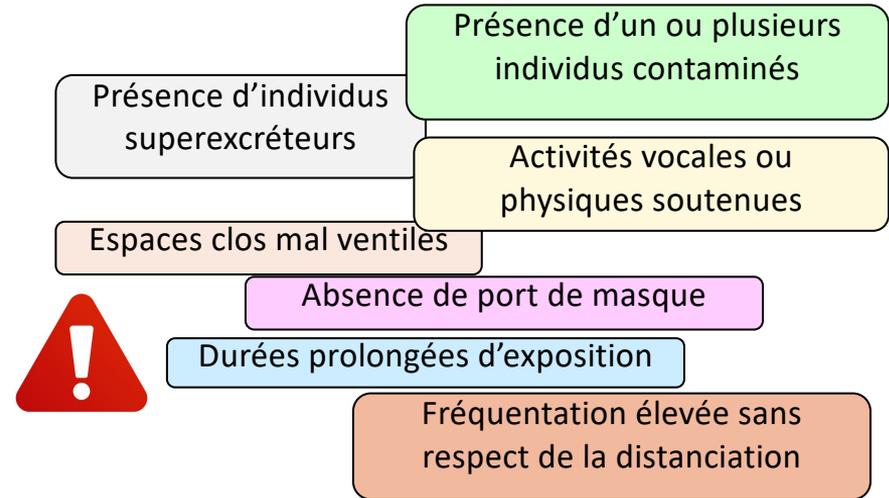
- Transmission possible de la COVID-19 par des aérosols chargés de particules infectieuses qui vont s'accumuler dans l'air jusqu'à atteindre des concentrations suffisantes pour permettre la contamination d'un individu susceptible
- Favorisée par des circonstances particulières



Conclusion



- Transmission possible de la COVID-19 par des aérosols chargés de particules infectieuses qui vont s'accumuler dans l'air jusqu'à atteindre des concentrations suffisantes pour permettre la contamination d'un individu susceptible
- Favorisée par des circonstances particulières



Mesures « barrière » = 1ère place dans les stratégies de prévention : maintien distance physique, hygiène des mains, port du masque et EPI adaptés, ventilation/aération des espaces clos

→ efficaces contre l'inhalation de gouttelettes infectées et limitent leur dépôt sur les muqueuses exposées et les surfaces inertes

Soignants bien protégés = moins contaminés

- Littérature internationale : **faible taux d'incidence de soignants contaminés par le SARS-CoV-2** → **Si mesures de prévention sont respectées et port des EPI adapté** : risque de contamination des soignants réduit, même pour ceux les plus exposés
- Aucune étude randomisée fiable n'a comparé l'efficacité du port du masque FFP2 VS masque chirurgical pour la protection des soignants → Evaluation du taux de contamination des soignants via des études de séroprévalence (*Piccoli et al. 2021*)
 - Seulement 10% des soignants présentaient des IgG +
 - Les contacts extrahospitaliers avec des cas de COVID-19 = situations à haut risque de séroconversion
 - Port d'EPI et mesures de prévention contribuent à la réduction du risque de contamination nosocomiale

Encore des inconnues à explorer



- Déterminer la viabilité du virus dans l'air dans différentes conditions représentatives des environnements intérieurs et de l'émission « réelle » par des individus infectés
- Consolider les données expérimentales en limitant les biais induits par les moyens de mise en œuvre expérimentale en aérobiologie
- Acquérir, partager et centraliser les données de contamination environnementale *in situ* et les données sur les clusters recensés dans des environnements intérieurs recevant du public
- Déterminer la charge virale des sécrétions respiratoires en fonction de l'évolution de la maladie, du statut immunitaire, de l'âge et des comorbidités de l'individu infecté et la dose infectante