

Transmission aéroportée du SARS-COV-2

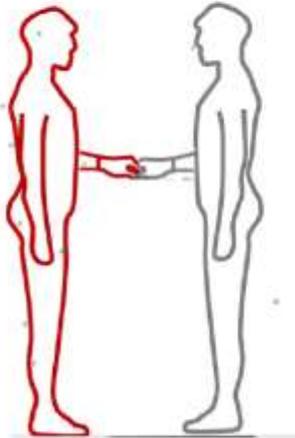
Perspectives du point de vue de la
physico-chimie des particules

Prof. Jean-Francois Doussin

Laboratoire Interuniversitaire des Systèmes Atmosphériques

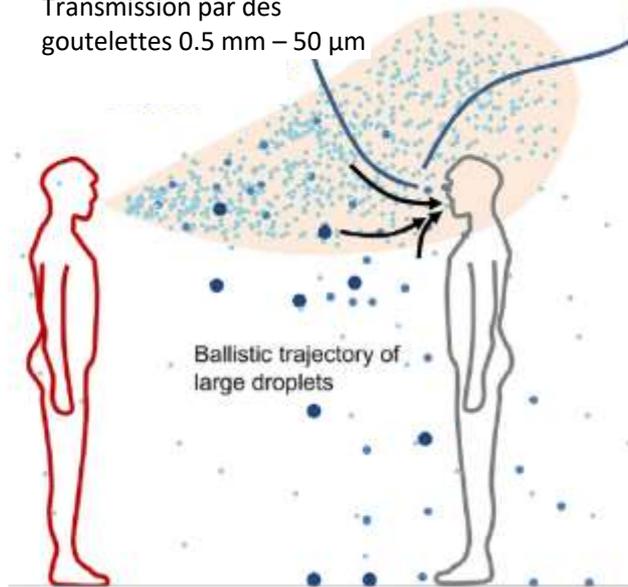
Voies de transmission

Contact direct



Voie « gouttelettes »

Transmission par des
gouttelettes 0.5 mm – 50 μ m



Transmission aéroportée

Transmission par des
particules fines
(« aérosol »)
50 μ m – 50 nm

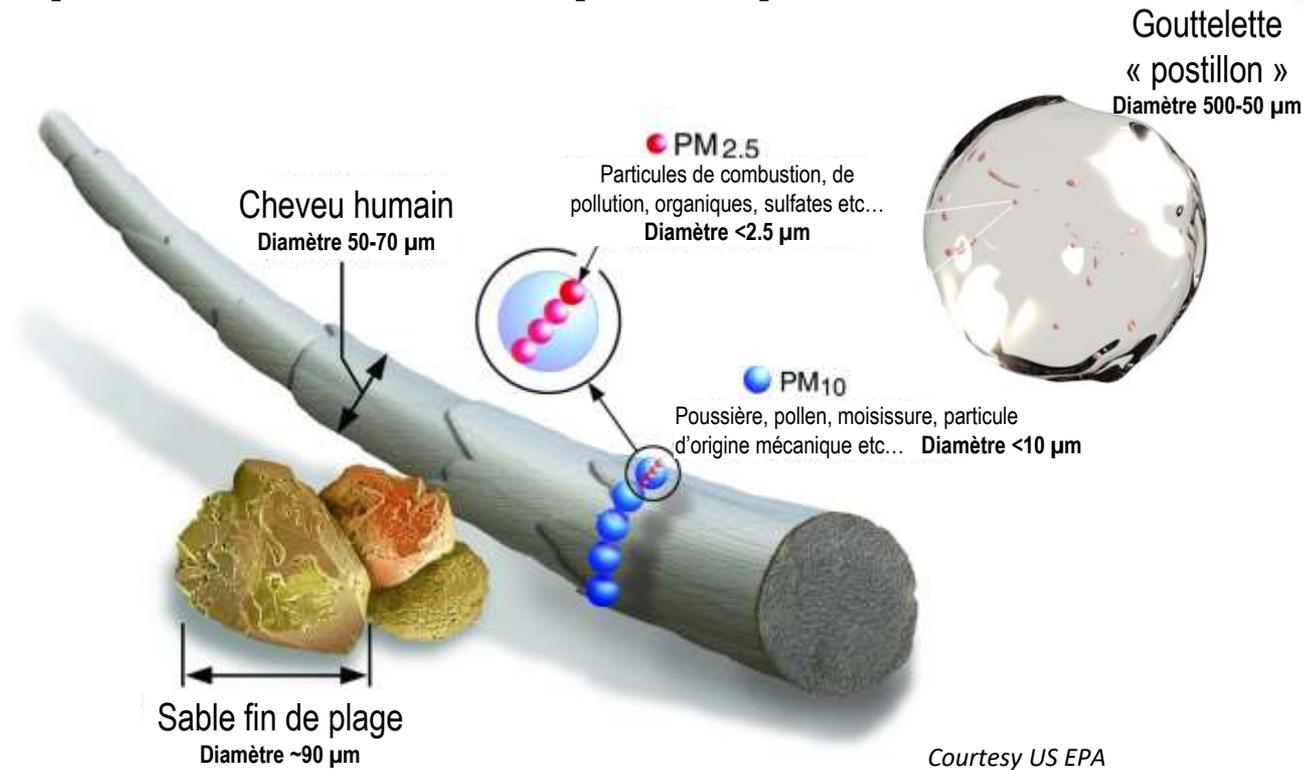


Contact indirect



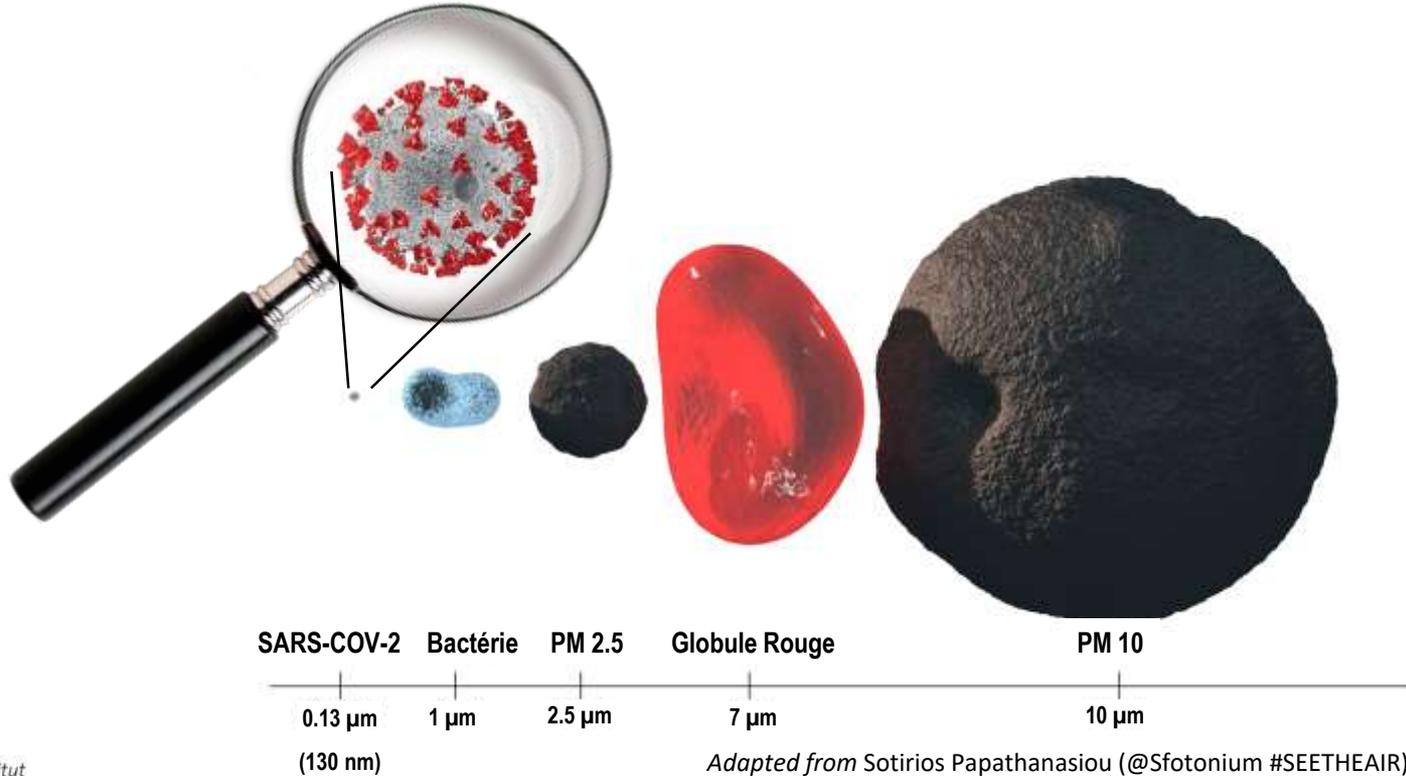
Adapté de Wei et al, 2016, *American Journal of Infection Control*

Taille des particules atmosphériques



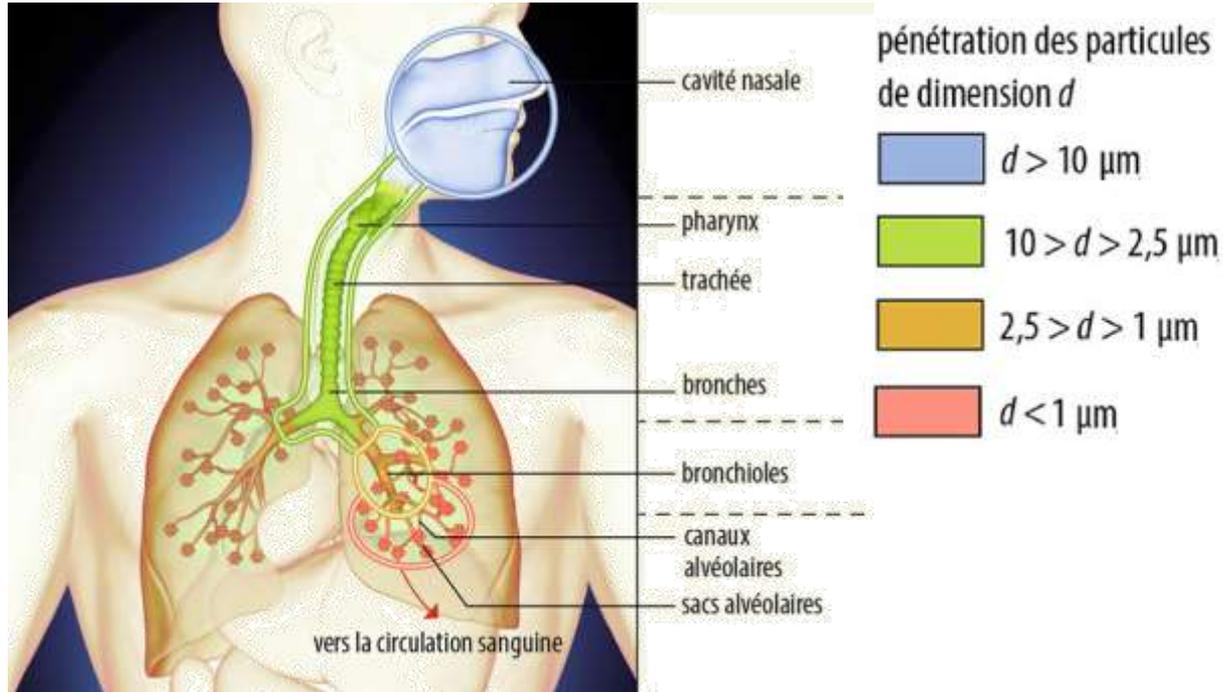
Courtesy US EPA

Taille des particules atmosphériques



Adapted from Sotirios Papathanasiou (@Sfotonium #SEETHEAIR)

Particules et pénétration ventilatoire

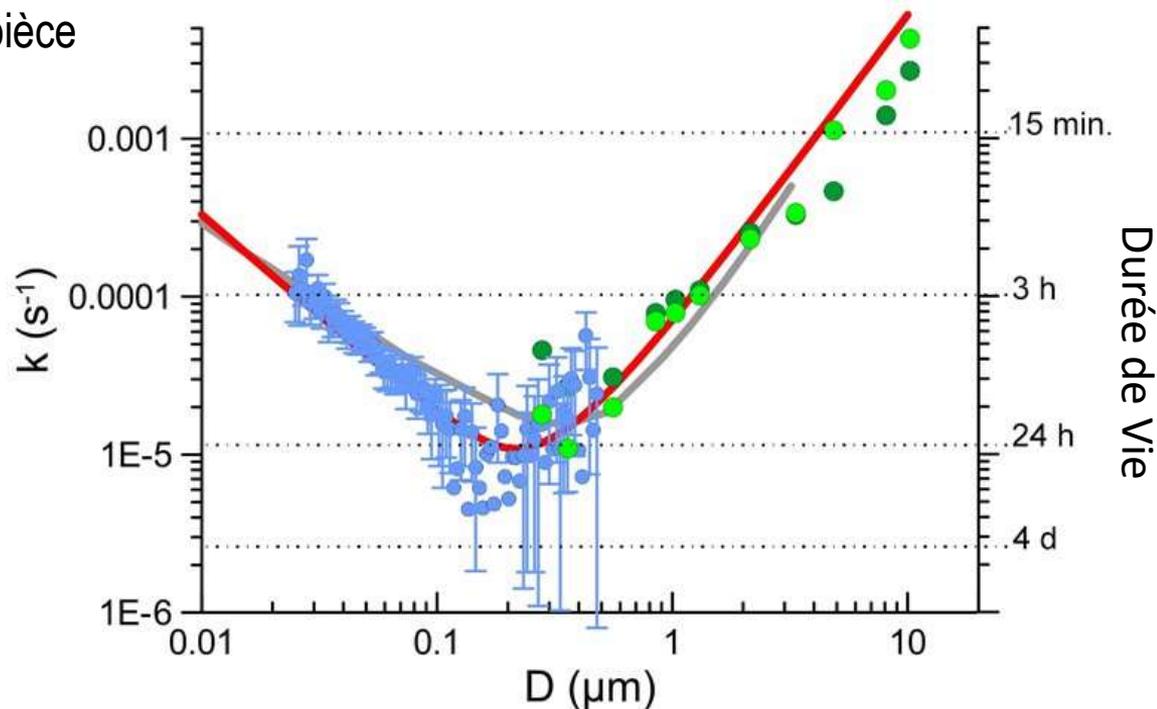


Encyclopedia Universalis

Comportement des particules dans l'air

Lamkaddam and Di Biagio, 2016 - Private communication

Exemple de durée de vie de
particules dans une pièce
de 4 m³

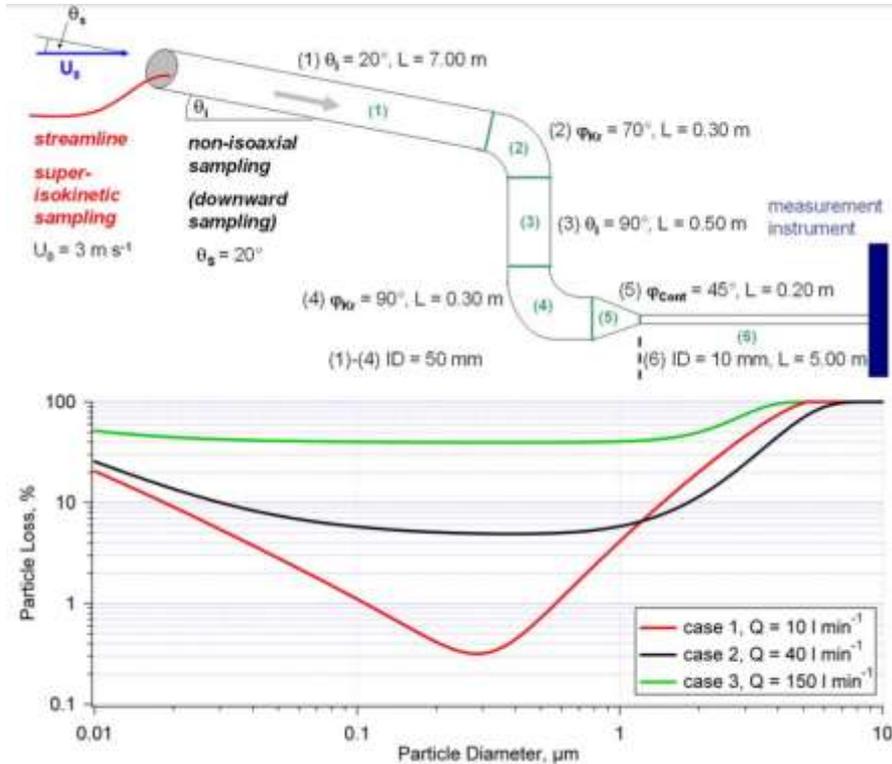


- ● ● Poussières
- ● ● Poussières
- ● ● Sulfate d'ammonium

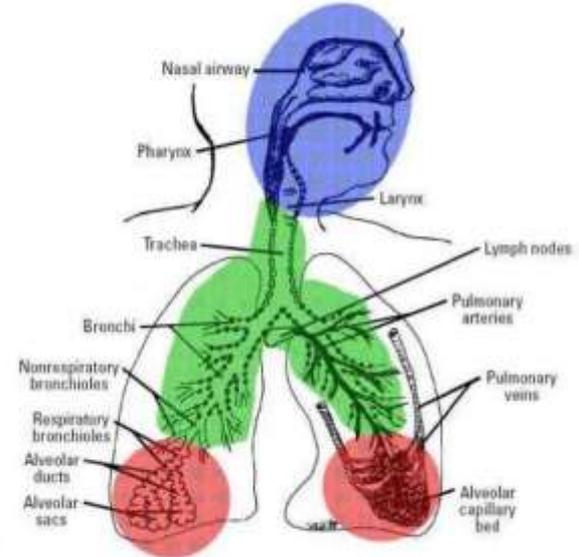
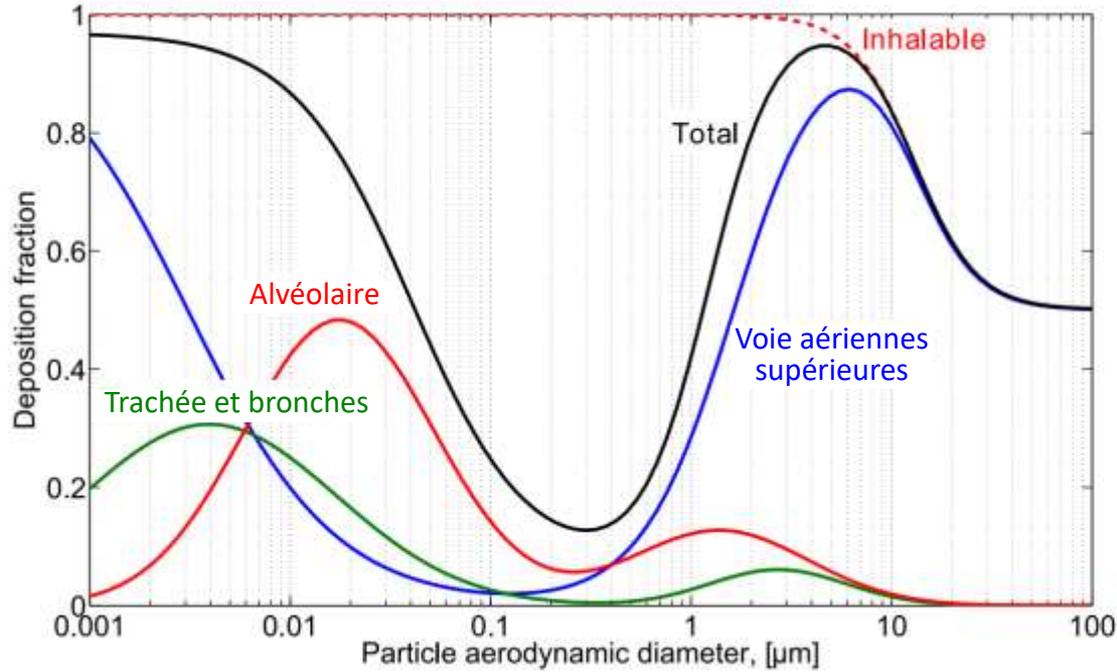
— Crump et al. (1982)
— Lai and Nazaroff, 2000
($u^*=0.037$ m/s, density=2.65 g/cm³)

Comportement des particules dans l'air

von der Weiden et al., 2009 - AMT

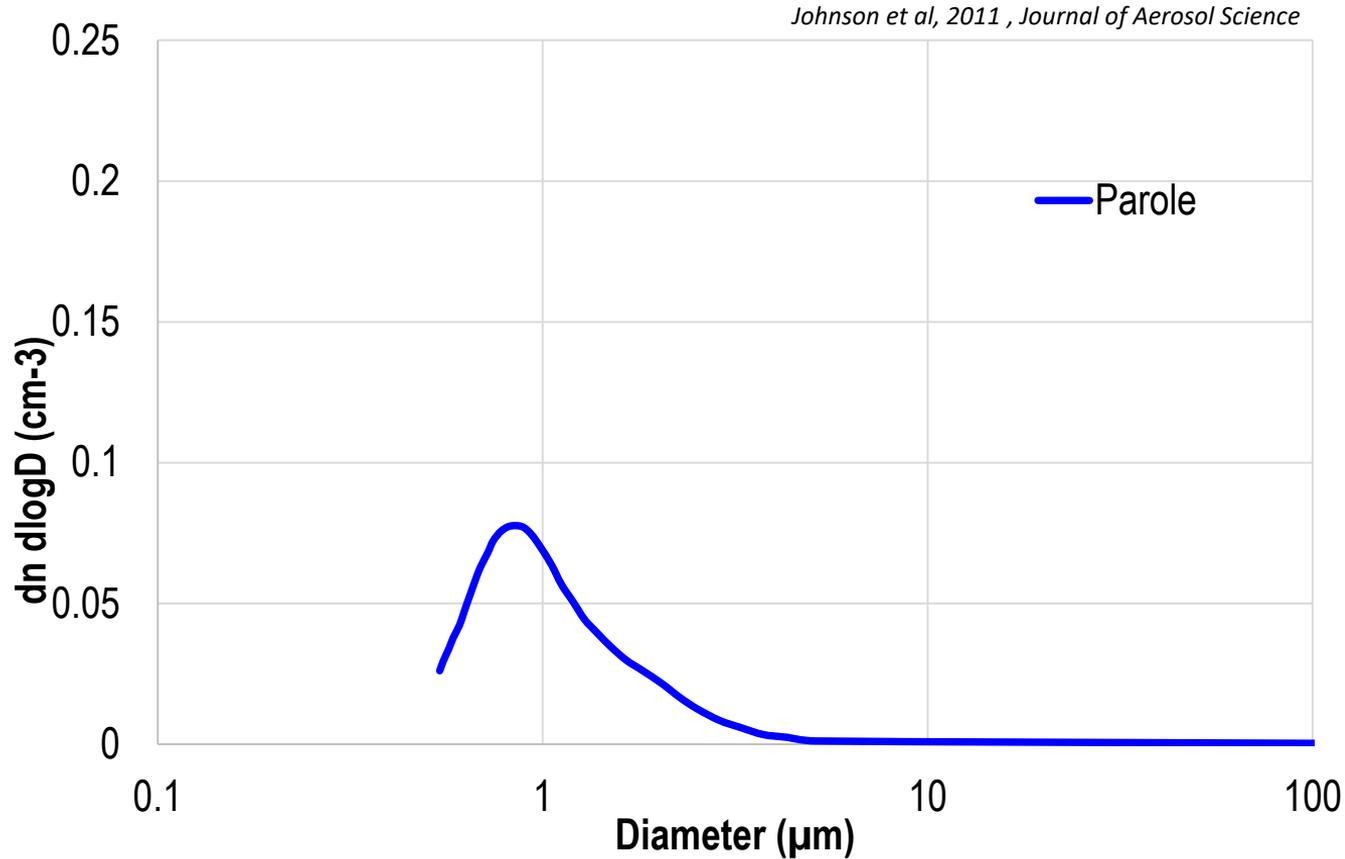


Comportement des particules dans l'appareil ventilatoire



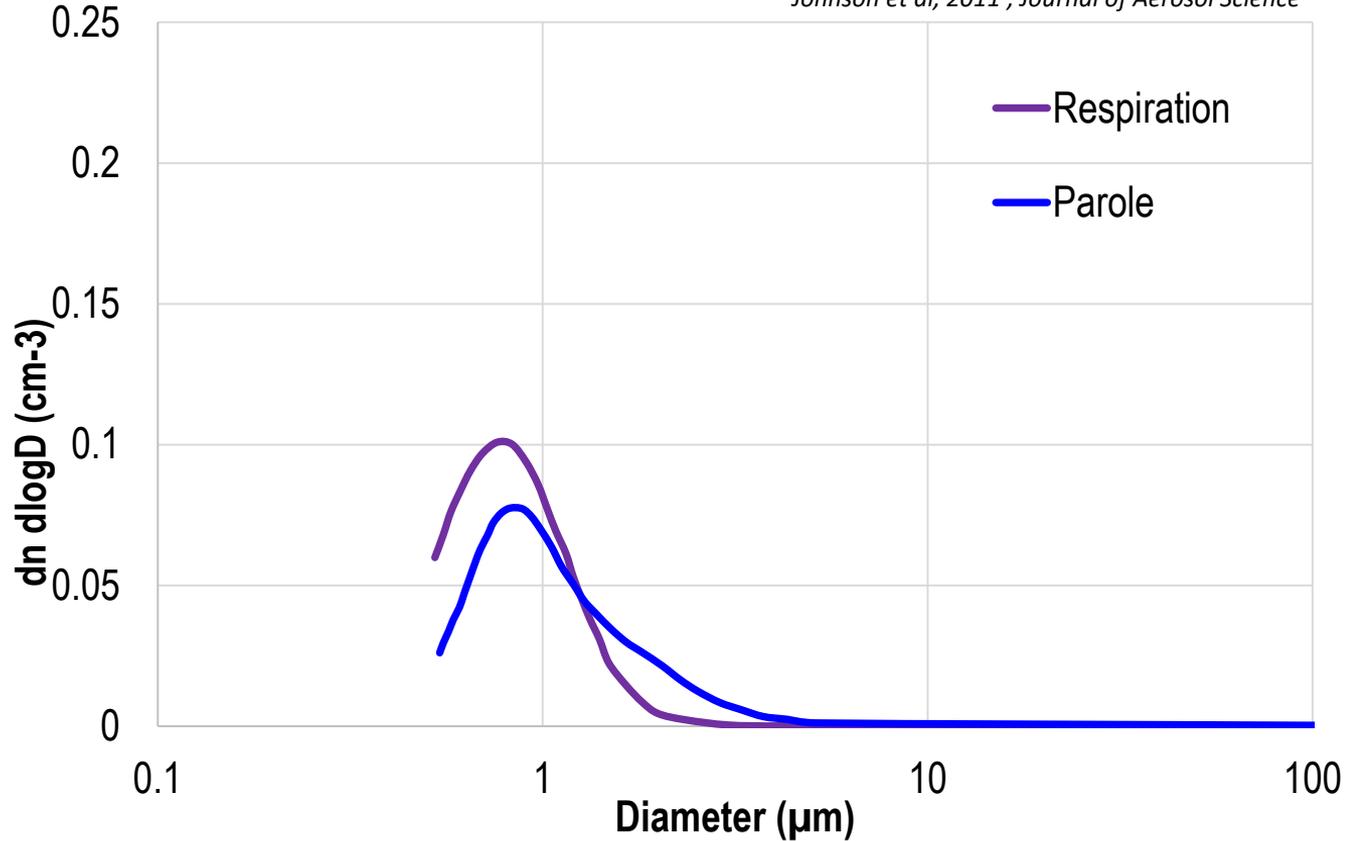
Koivisto, 2013 adapté de Hind, 1999 et obersdörster et al, 2005

Quelles particules émettons-nous ?



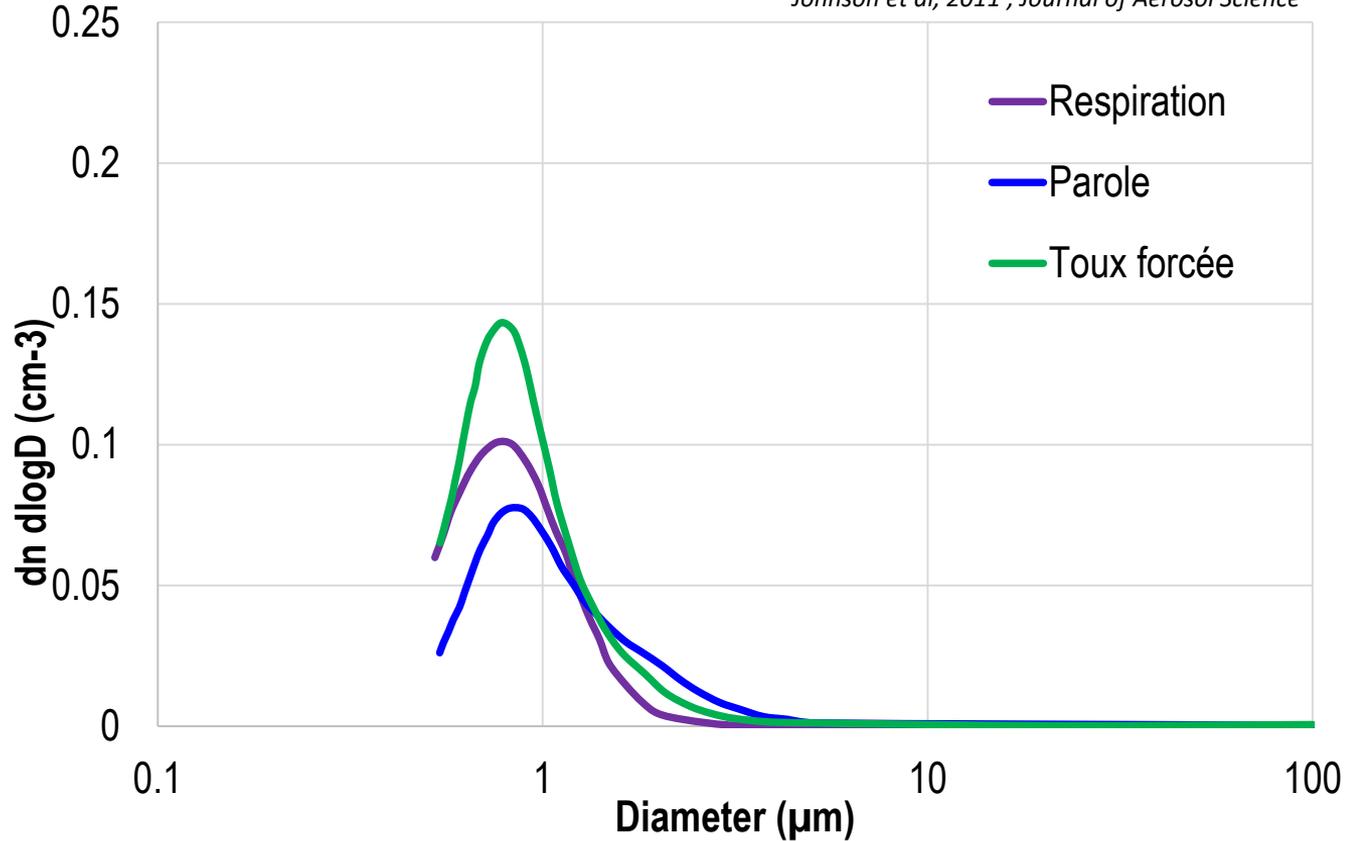
Quelles particules émettons-nous ?

Johnson et al, 2011 , Journal of Aerosol Science



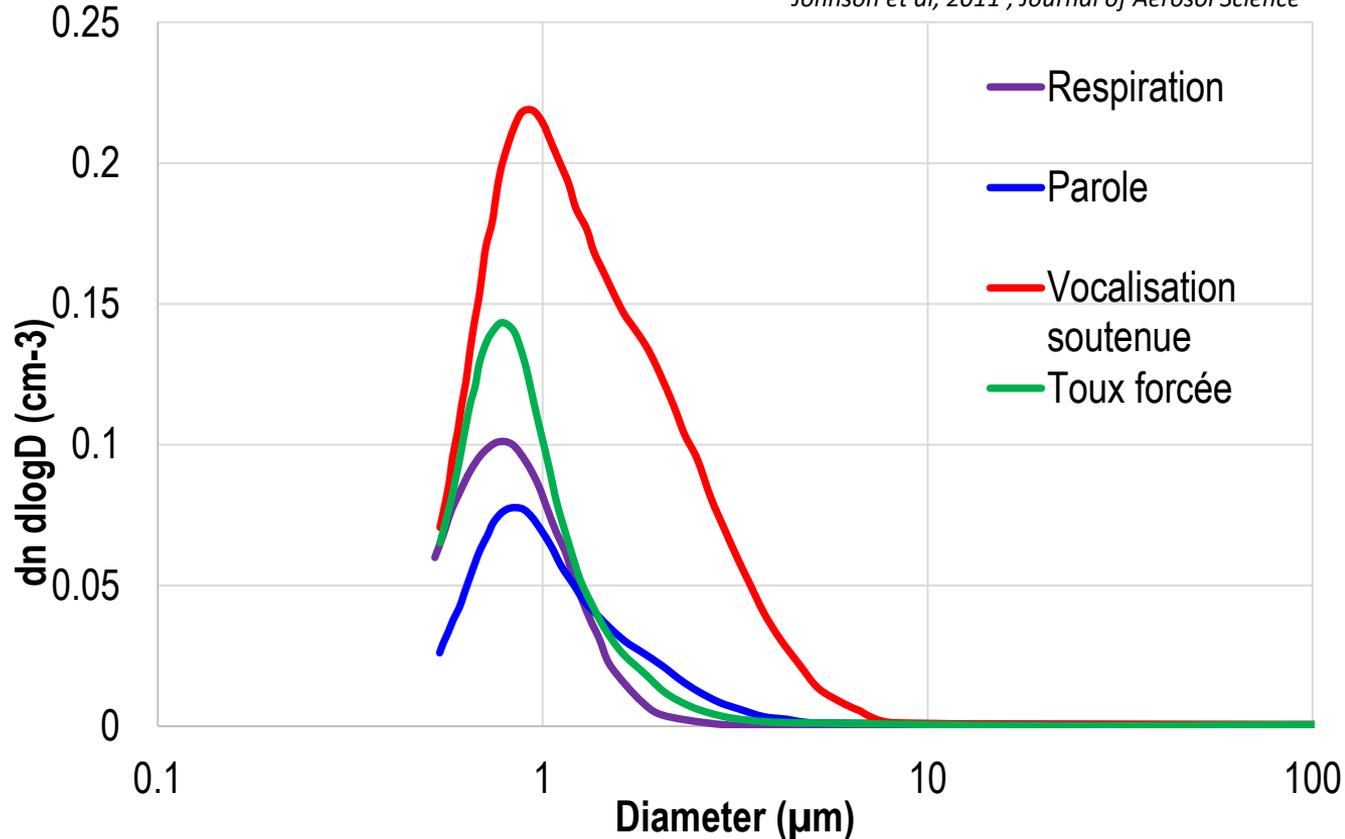
Quelles particules émettons-nous ?

Johnson et al, 2011 , Journal of Aerosol Science

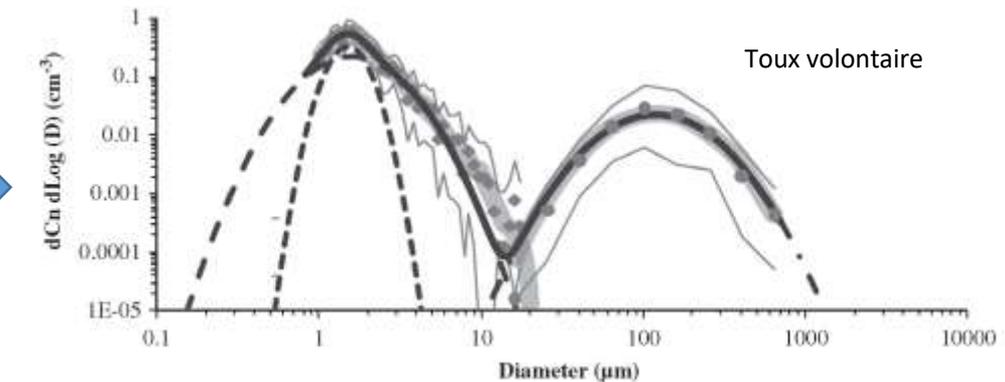
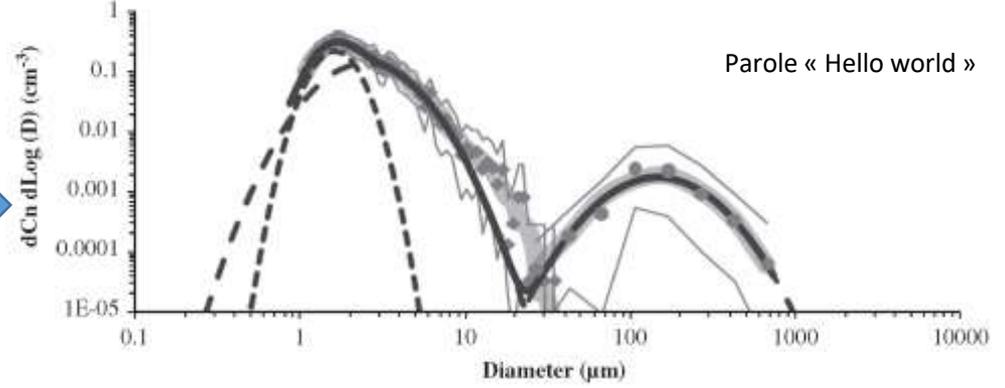
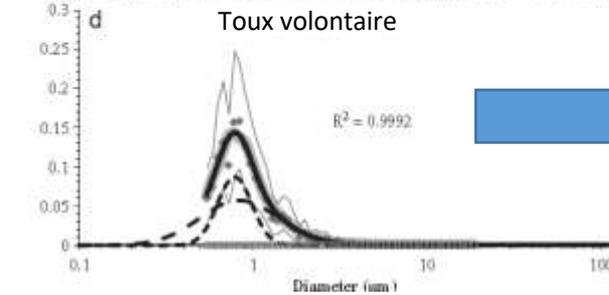
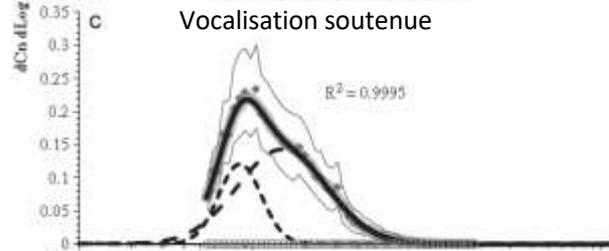
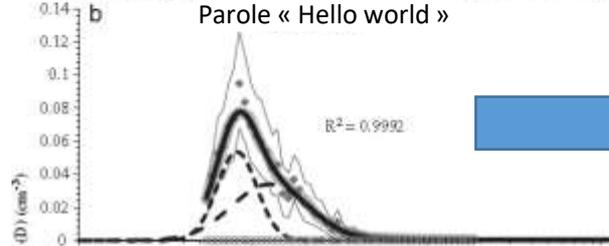
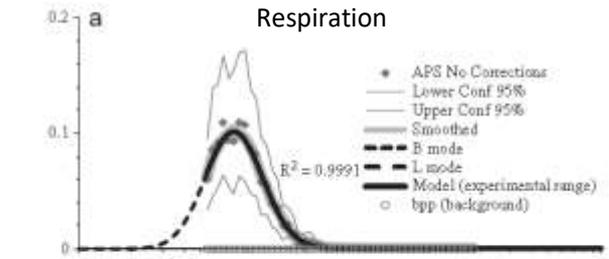


Quelles particules émettons-nous ?

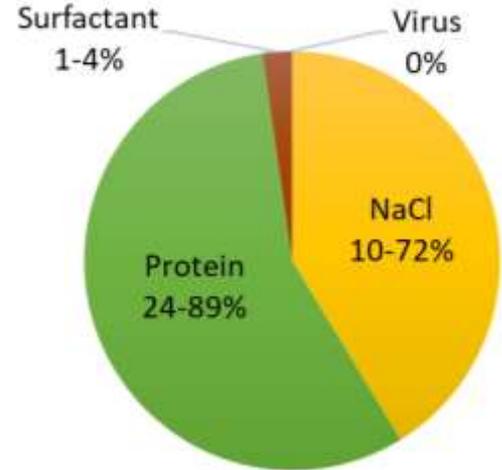
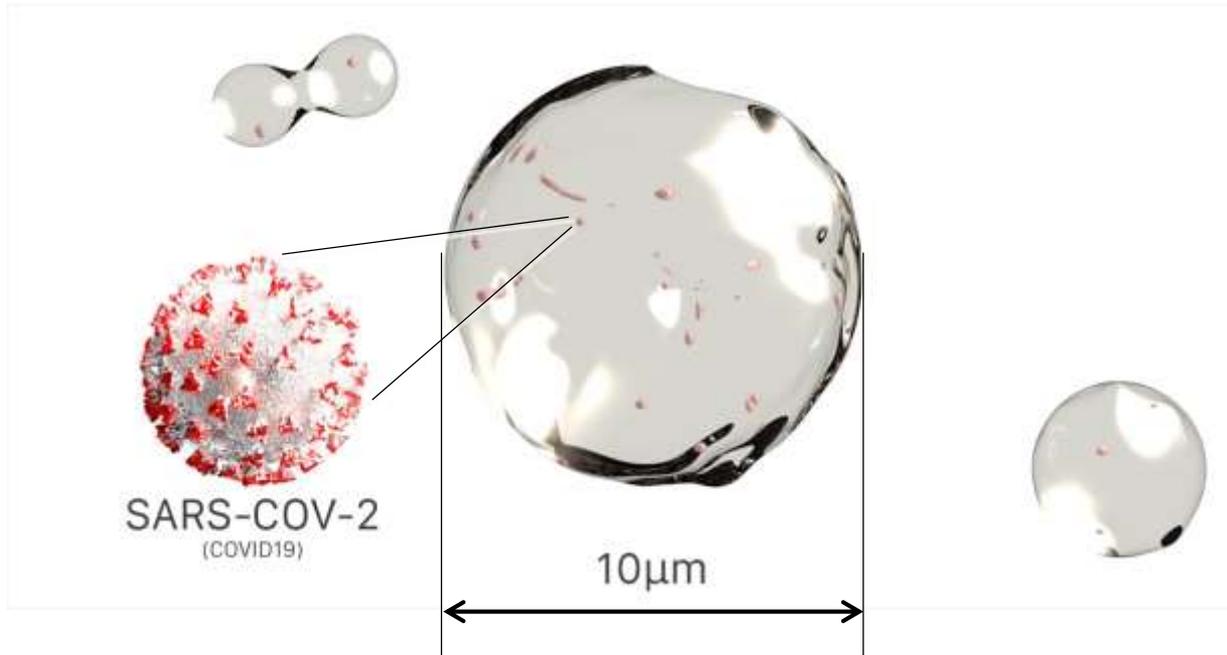
Johnson et al, 2011 , Journal of Aerosol Science



Johnson et al, 2011, Journal of Aerosol Science



Et le virus dans tout cela ? (il ne se promène pas tout nu)



L'eau mise a part (90-99%), la composition du fluide respiratoire inclut du sel, des proteines et des surfactants

Adapted from Sotirios Papathanasiou (@Sfotonium #SEETHEAIR)

Vejerano and Marr, 2018, J. R. Soc. Interface,

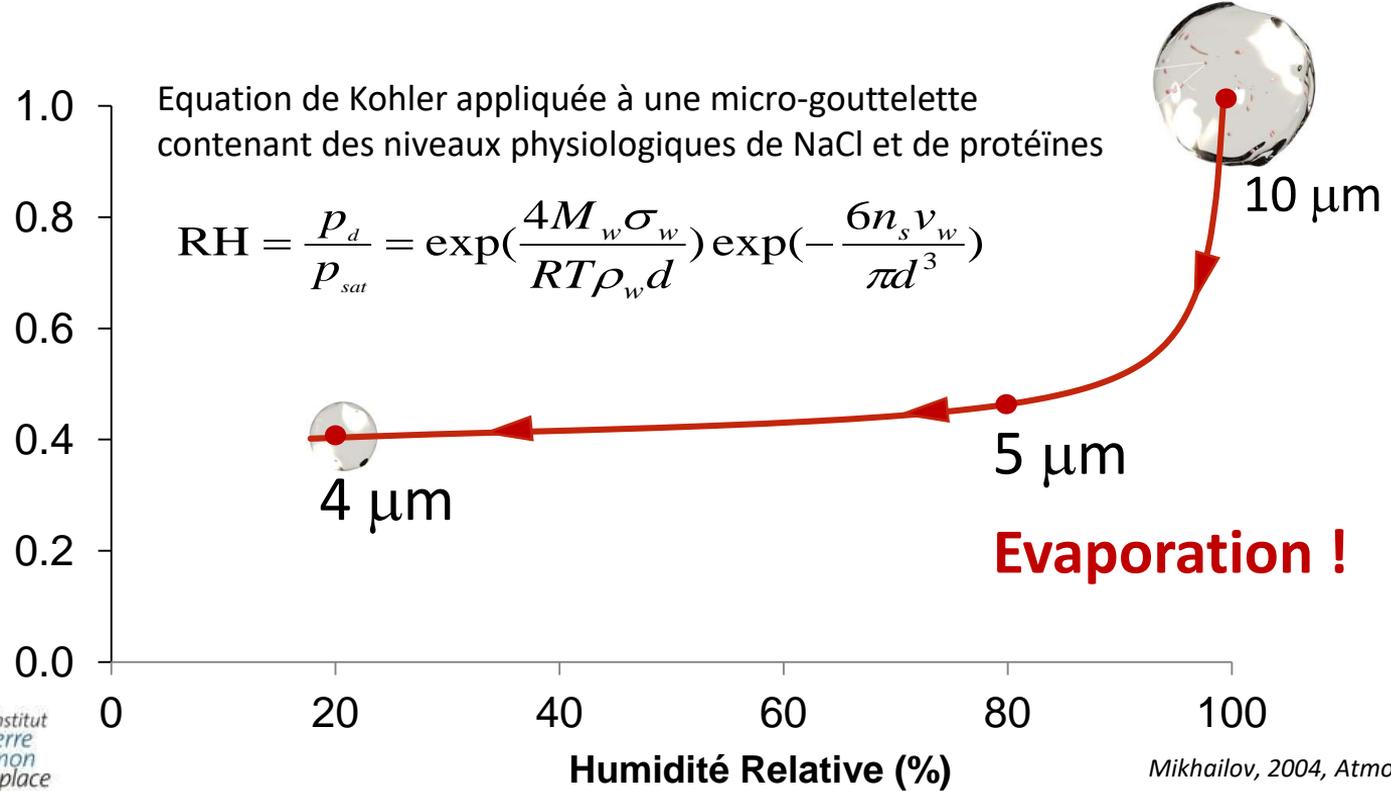
Et le virus dans tout cela ? (il ne se promène pas tout nu)



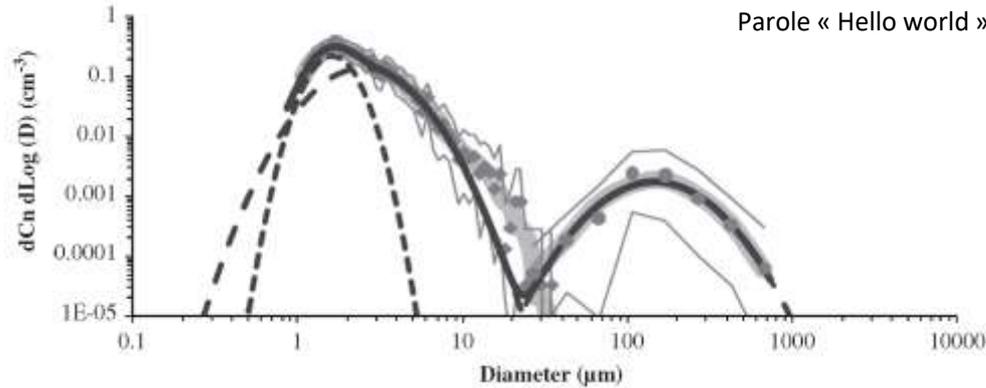
Equation de Kohler appliquée à une micro-gouttelette contenant des niveaux physiologiques de NaCl et de protéines

$$RH = \frac{P_d}{P_{sat}} = \exp\left(\frac{4M_w\sigma_w}{RT\rho_w d}\right) \exp\left(-\frac{6n_s v_w}{\pi d^3}\right)$$

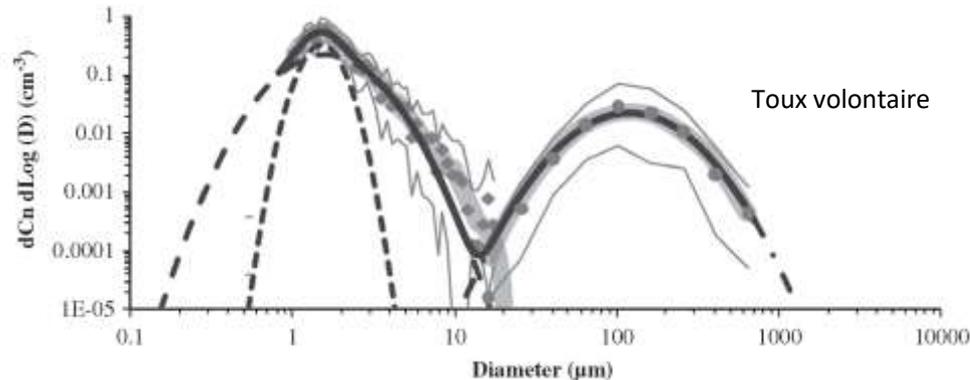
Diamètre final / initial



Et combien de virus dans tout cela ?



« Hello World » : 5 nL d'aérosol
soit en considérant 7×10^6 copies
de SARS-COV-2/ml
=> 30 virions



Toux forcée : 125 nL d'aérosol
=> 900 virions
émis en une seule toux

Woelfel et al, 2020, Nature

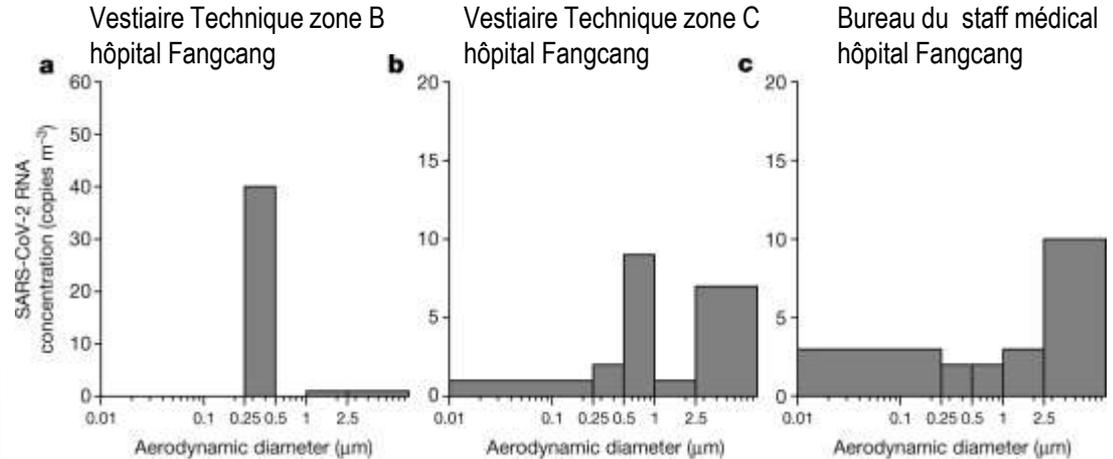
Et combien de virus dans tout cela ?

D'une part

Pour le SARS-CoV-2, avec un fluide oro-pharyngé contenant en moyenne 7×10^6 copies ARN par mL (max: 2.35×10^9 copies/mL,)

- la probabilité qu'une gouttelette de $50\mu\text{m}$ avant déshydratation contienne 1 virion est de $\sim 37\%$.
- pour un particule de $10\text{-}\mu\text{m}$, cette probabilité tombe à 0.30% ,
- pour une particule de $1\text{-}\mu\text{m}$ elle est 0.0003%
- (et la probabilité qu'ils en contiennent deux est négligeable)

D'autre part

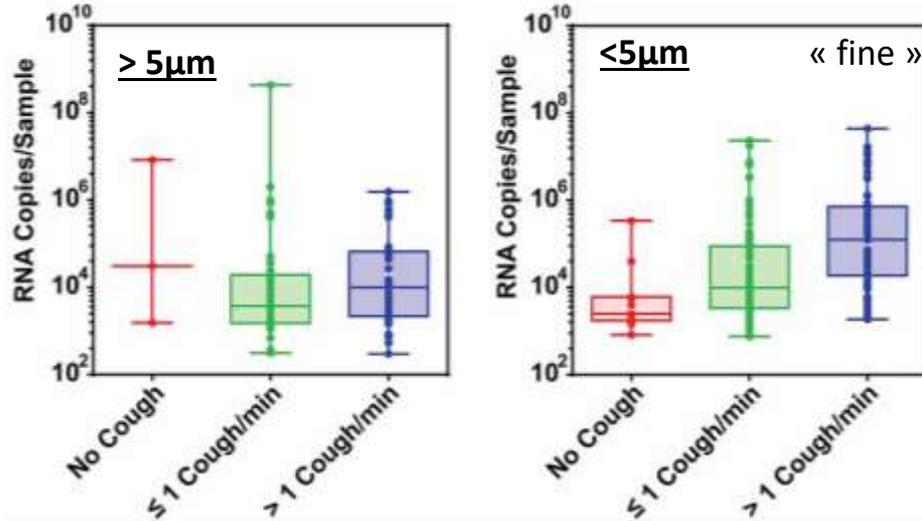


Sadnytski et al, 2020 , PNAS

Liu et al, 2020, Nature
Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals

Et combien de virus dans tout cela ?

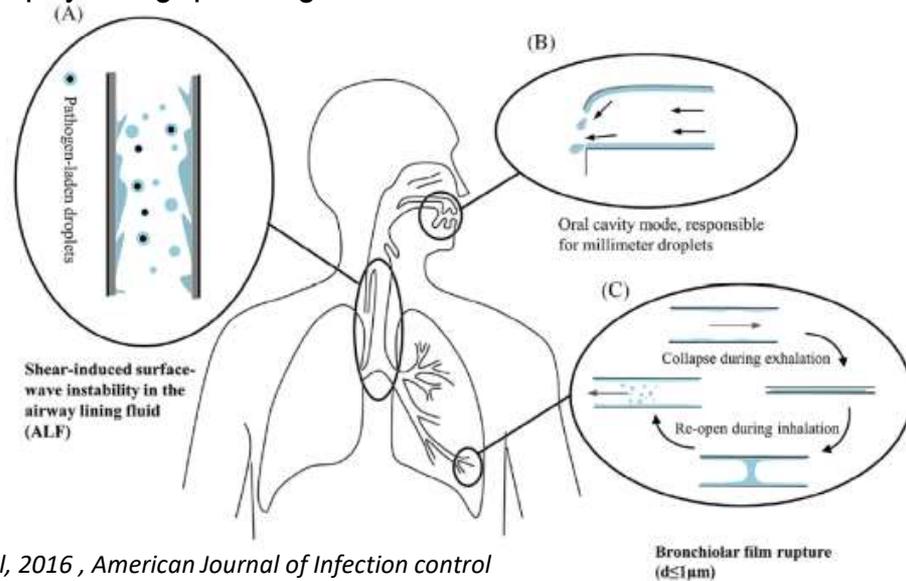
Exemple sur la Grippe



Yang et al, 2018 , PNAS

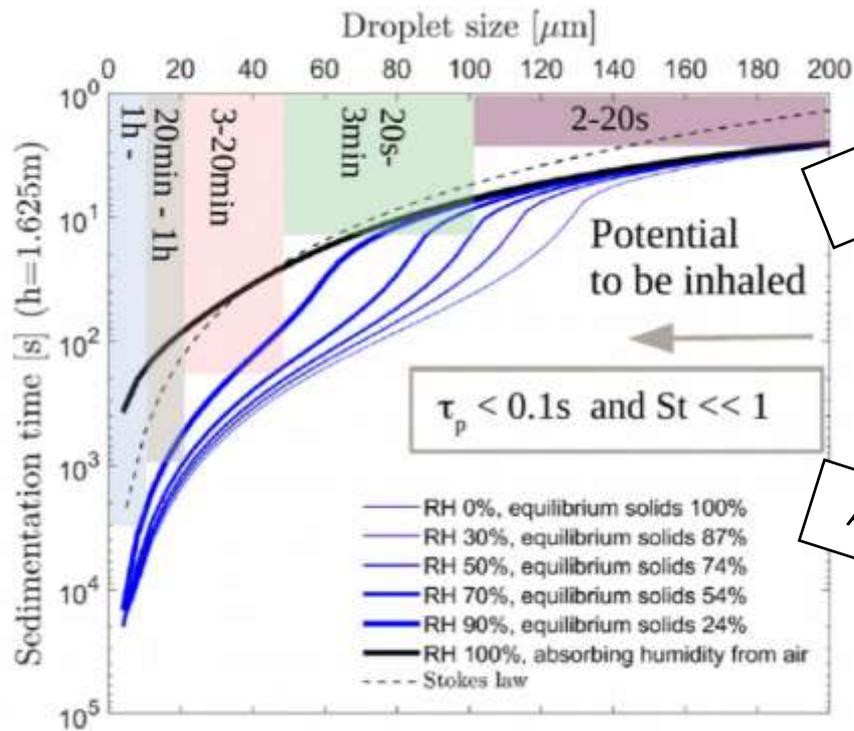
Les particules fines semblent contenir beaucoup plus de virions que ce à quoi on pourrait s'attendre en se basant sur un calculs de concentration de fluide respiratoire.

Peut-être lié a une différence de mécanisme physiologique de génération.



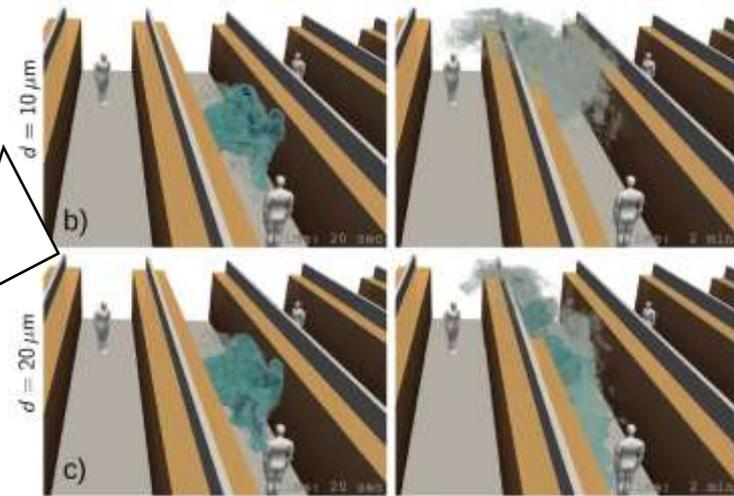
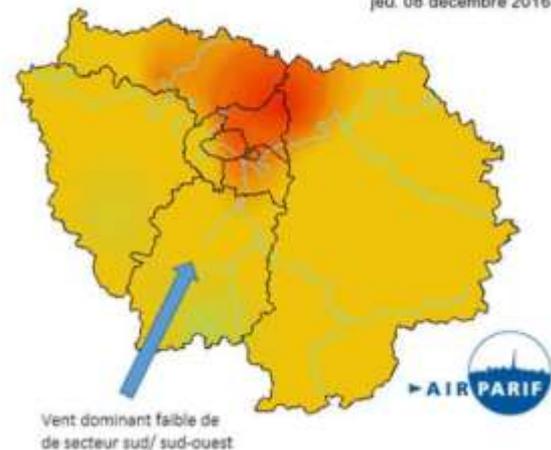
Wei et al, 2016 , American Journal of Infection control

Mais alors il peut voyager loin?



A l'extérieur

A l'intérieur



Mais alors il peut voyager loin?

Evidemment les particules de 2 microns ou moins peuvent voyager TRES loin (et bien au delà de la distance de 6 m couramment mentionnée) *cf. analogie de la fumée de cigarette*

MAIS

Il s'agit d'un aérosol déjà **très faiblement concentrée**

cf. au contraire de la fumée de cigarette

HEUREUSEMENT

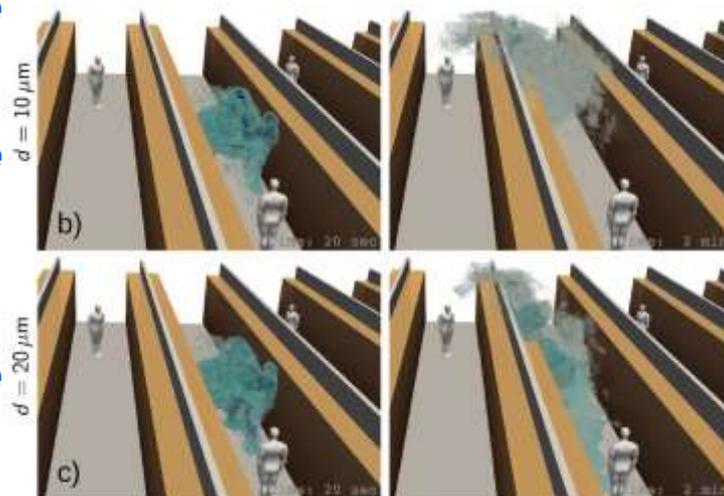
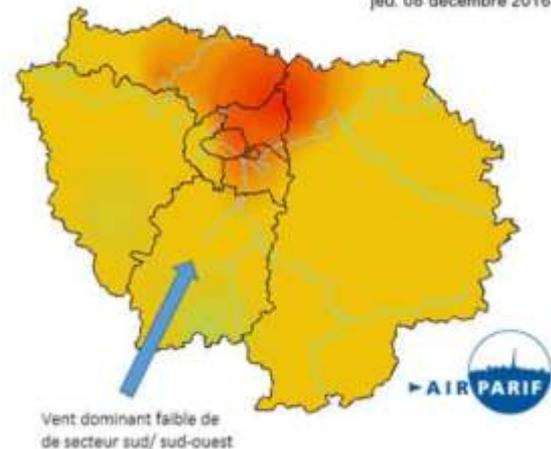
qui va se **diluer très fortement** en s'éloignant de l'émetteur

cf. analogie de la fumée de cigarette

MAIS

il s'agit d'un aérosol qui est émis **en permanence** par des millions d'émetteurs.

cf. au contraire de la fumée de cigarette



Et aussi ...

- Ahn et al, 2020 ventilation d'une chambre COVID positive au PCR mais pas à la culture virale
- Plusieurs détections dans l'air de chambres COVID (y compris sous forme « viable »)
- Setti et al, 2020 : trace d'ARN recueillie par échantillonnage haut volume d'aérosol à Bergame (Printemps 2020)

OK mais « survit »-il ?

SARS-CoV-2 garde-t-il son infectiosité/ sa capacité de réplication ?

- “ Sous forme *aérosol* $<5 \mu\text{m}$ (...) SARS-CoV-2 est resté viable pendant la durée de **l'expérience (3 heures)** avec une réduction du titre infectieux de $10^{3.5}$ to $10^{2.7}$ TCID₅₀ par litre d'air”. (un facteur 6)

van Doremalen et al, 2020, New England Journal of Medicine

- “sous forme *aérosol* $2\text{-}3 \mu\text{m}$ (...), le virus du SARS-CoV-2 virus a maintenu sa capacité de réplication à tout moment de l'expérience même lors de l'échantillonnage après **16 heures** de suspension”

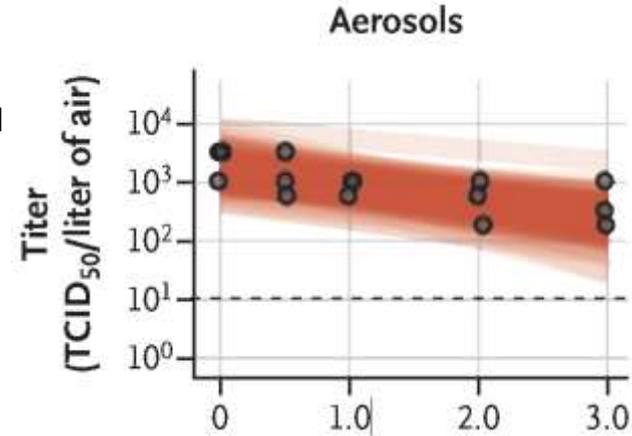
Fears et al, 2020, preprint

- “ 90% du virus est désactivé chaque 6.8 minutes dans la salive artificielle et chaque 14.3 minutes en milieu de culture quand exposé à la lumière solaire correspondant au solstice d'été par 40° de latitude ”.

Ratnesar-Shumate et al, 2020, The Journal of Infectious diseases

- “ Nous observons que SARS-CoV-2 survit mieux aux basses température et aux humidités relatives extrêmes; la demi-vie estimée médiane du virus est de plus de **24 heures** at 10°C et $40\% \text{RH}$, mais seulement approximativement **1.5 heures** à 27°C et $65\% \text{RH}$.”

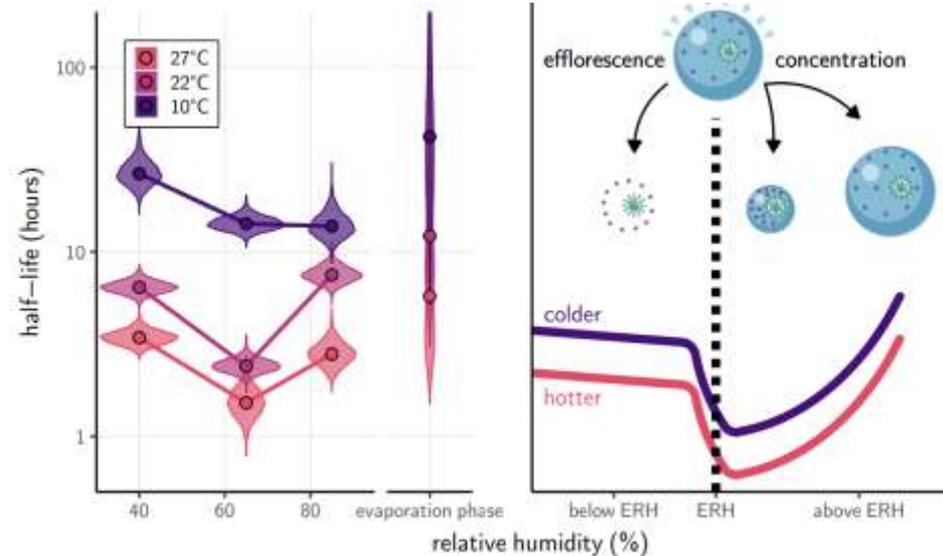
Morris et al, 2020 - Preprint



OK mais « survit »-il ?

SARS-CoV-2 garde-t-il son infectiosité/ sa capacité de réplication ?

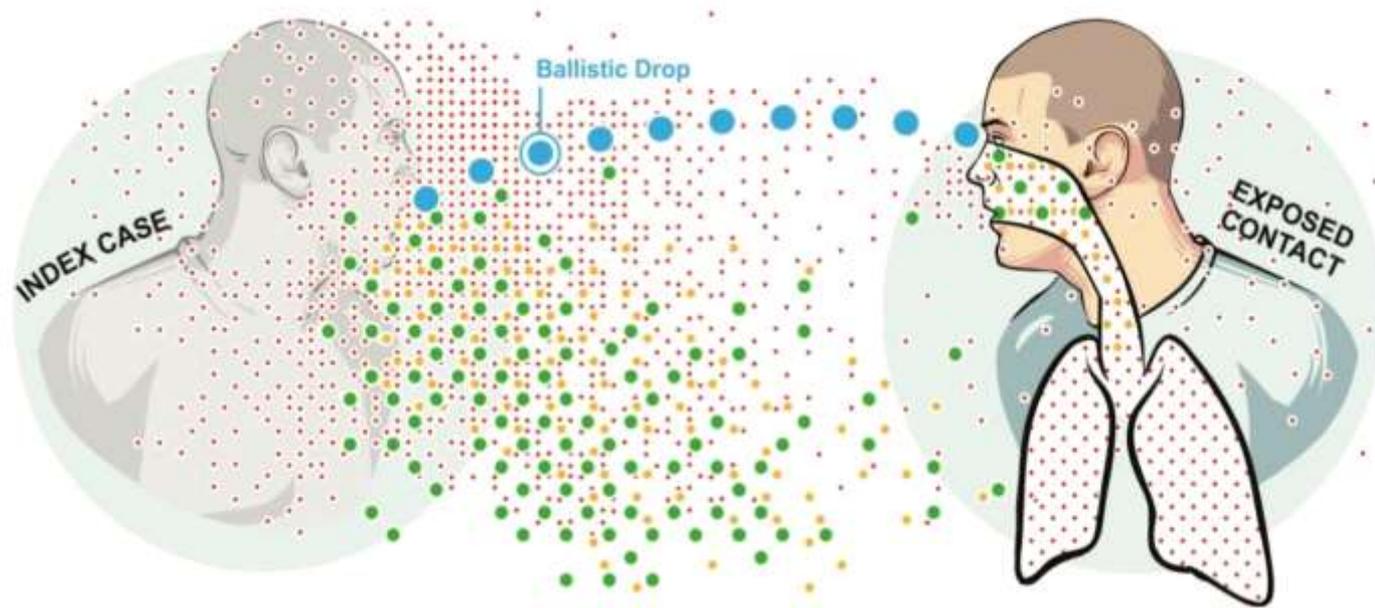
- La “survie” du SARS-CoV-2 en fonction de la température et de l’humidité agirait en proportion des réactions chimiques susceptibles de l’altérer
- 1/ a basse température les réactions seraient moins rapide
- 2/ a bas RH l’augmentation de la concentration des espèce lié à l’évaporation de l’eau favoriserait aussi sa désactivation jusqu’à moment ou le milieu cristalliserait (efflorescence) qui serait plus propice à la conservation du virus



Morris et al, 2020 - Preprint

UV, T°, RH%  Potentiellement très important pour la saisonnalité de la contamination pour la contamination *intérieur/extérieur*

Et on peut les inhaler plus facilement...



Milton, 2020, Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society

Donc...

1. On émet des petites particules (beaucoup plus que des grosses)
2. Elle peuvent voyager loin
3. Elles contiennent du SARS-CoV-2 (et plutôt plus de les grosses proportionnellement)
4. Dans certaines conditions, il reste contaminant pendant longtemps en phase aérosol
5. On inhale plus facilement les petites particules

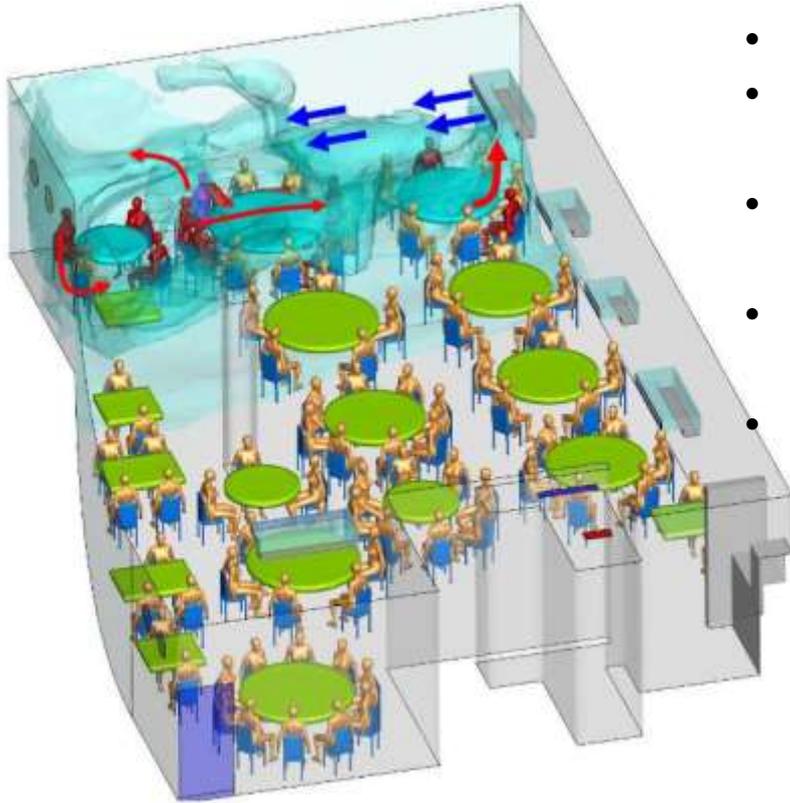
Donc c'est réglé, la transmission aéroportée de la COVID-19 c'est démontré ?

... pas vraiment ...

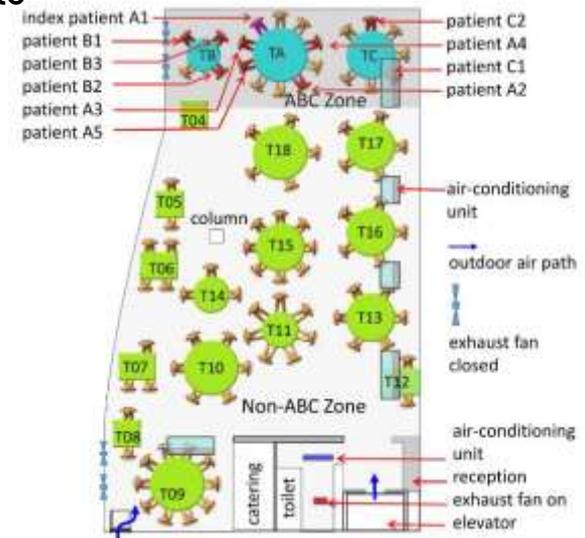
1. L'aérosol émis est extrêmement dilué (quelques dizaine de particule/cc/s)
2. On ne connaît pas **la dose infectante**

... des études de cas ?

Le restaurant de Guangzhou



- Un cas positif asymptomatique
- Un diner d'1h30 et 9 personnes infectés dans les 7 jours suivants
- Ventilation très faible (1/10e de la norme)
- Pourtant, aucun membre du personnel n'a été infecté
- pas de trace du virus sur la climatisation...



Li et al, 2020, Preprint

Lu et al, 2020. Emerging Infectious Diseases.

Le Call Center coréen

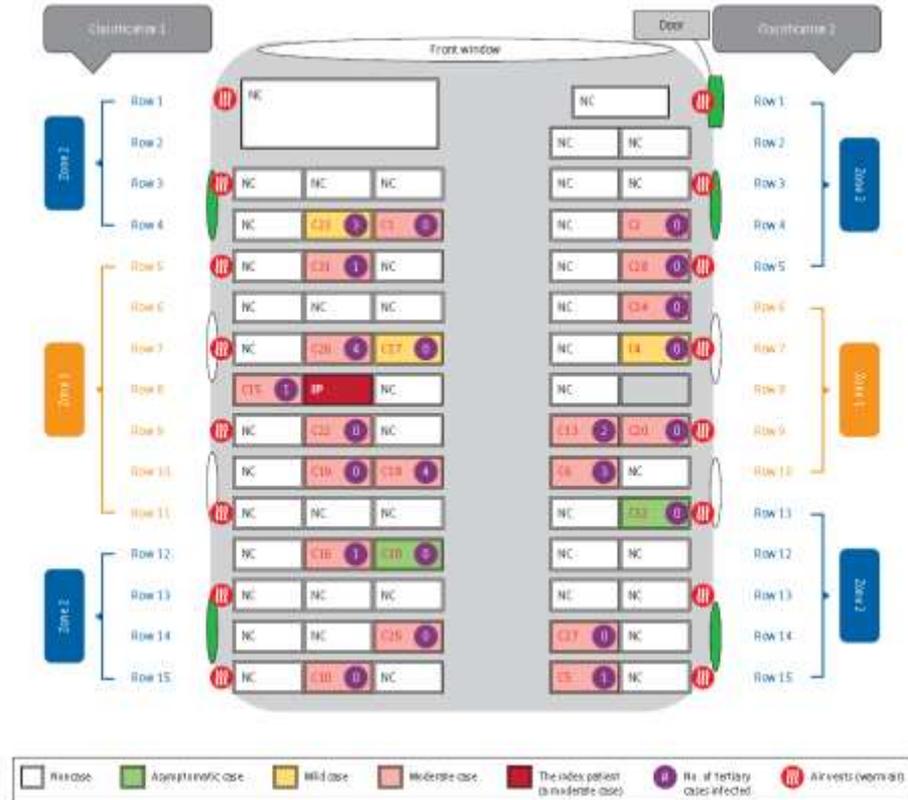
- Une semaine
- 94 infectés sur 216 employés
- Infections fomite et toilettes sont possibles mais pourquoi ceux de la zone sud (bas) auraient été épargnés ?
- Malheureusement, le système de ventilation est peu décrit /peu maîtrisé



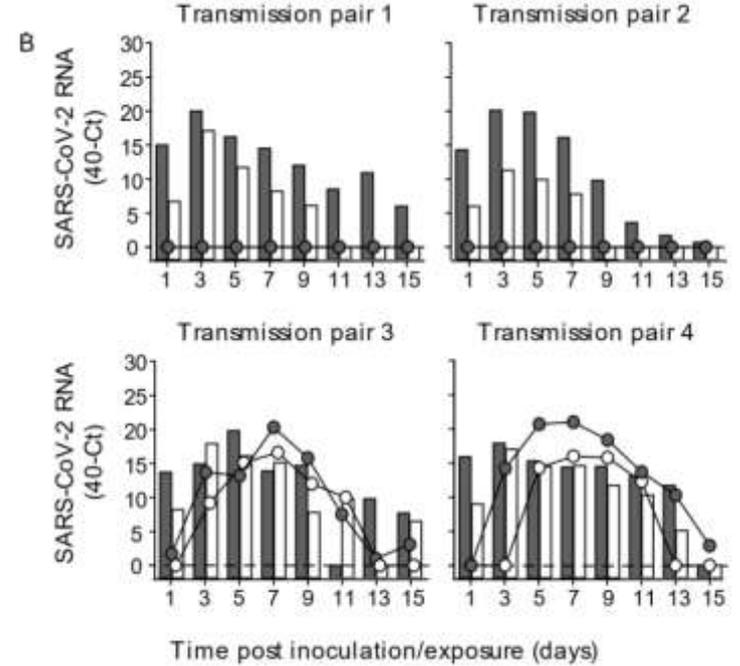
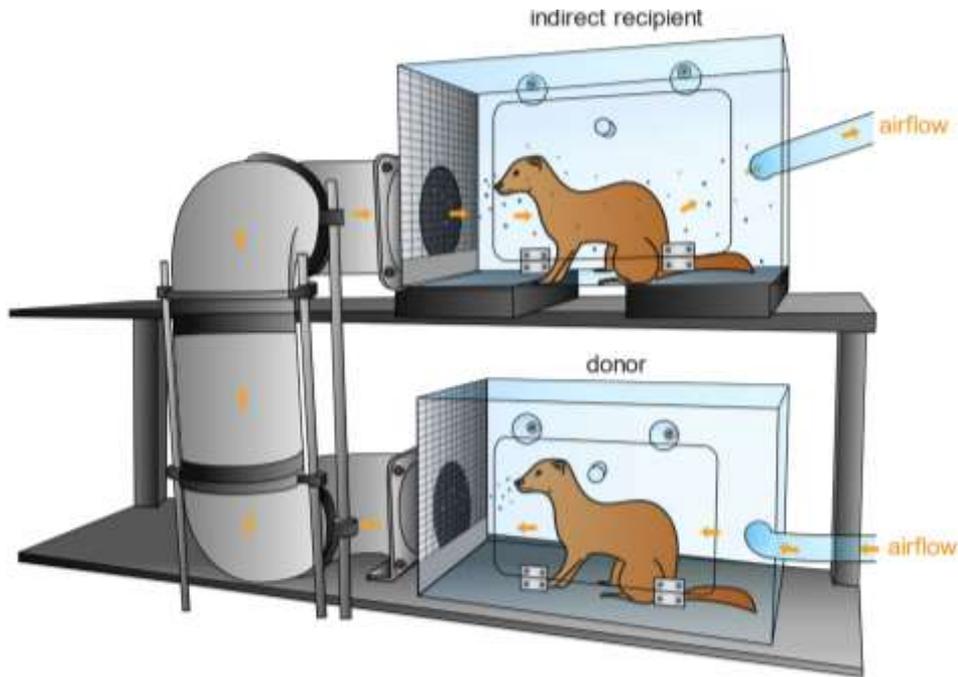
Parks et al, 2020. *Emerging Infectious Diseases*.

Le tour en bus

- 128 personnes prennent 2 bus.
- Ils y passent 100 minutes et participent ensemble au même évènement culturel.
- Dans le deuxième bus, un patient COVID
- Dans les deux bus, l'air conditionné est en mode « recirculation interne »
- Dans le Bus n° 24 personnes sur 68 furent diagnostiqué COVID+ et aucun dans le bus 1.
- LA répartition des cas est assez aléatoire mais on ne peut exclure la contamination par contact indirect.



Les furets binômes



Histogramme = donneurs
Point = recepneur

Blanc = nasal
Gris = gorge

Conclusion

- *L'importance* de la contamination aéroportée à longue distance (>6m) au SARS-CoV-2 n'est pas démontrée de manière *absolue*
- Mais la recherche a accumulé un ensemble de « pièces à conviction » très important ces dernier mois
- Une masse d'éléments plus importante en qui concerne la transmission aéroportée que pour d'autre mode de contamination que pourtant on ne discute pas (eg. la contamination par contact) *il y a un caractère qui relève de « mythe » de communautés scientifiques. (cf. le « mythe des 5 μm »)*
- En ce qui concerne l'interaction pollution atmosphérique particulaire – transport du virus (hypothèse « Setti »), elle ne résiste pas à la physique de l'aérosol.

« Le virus n'a pas besoin de monter « à cheval » sur les PM parce que
1/ il est déjà « a cheval » dans des particules de taille comparable quand il est émis
2/ il se déplacerait mieux et plus loin si il était nu et seul

Explorer les sensibilités et les co-morbidités favorisées par la pollution atmosphérique

AIR HYGIENE IN TUBERCULOSIS: QUANTITATIVE STUDIES OF INFECTIVITY AND CONTROL IN A PILOT WARD¹

A Cooperative Study Between the Veterans Administration, The Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health, and the Maryland Tuberculosis Association

RICHARD L. RILEY,² WILLIAM F. WELLS, CRETYL C. MILLS, WALENTY NYK/
AND ROSS L. McLEAN

(Received for publication November 28, 1956)

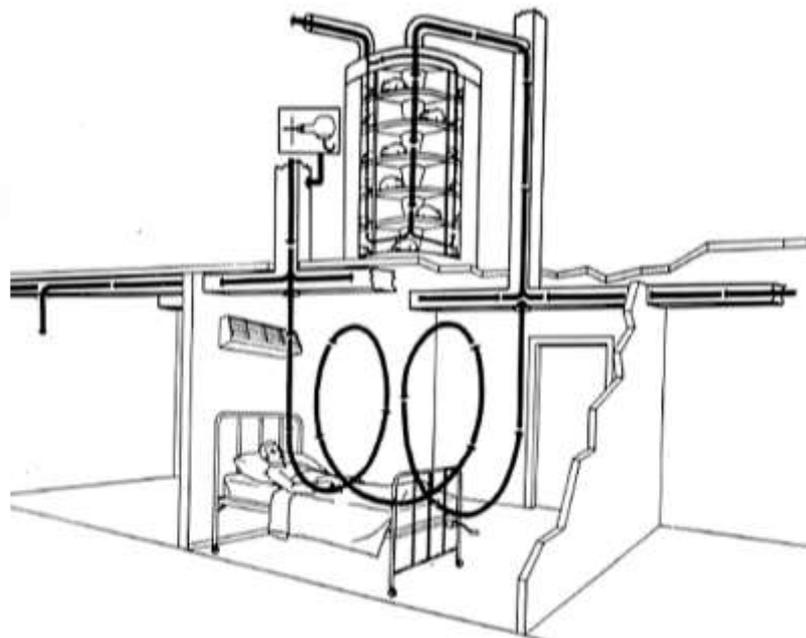


FIG. 1. Schematic diagram of pilot ward and animal exposure chamber.

Acknowledgement

- Linsey Marr – VirginiaTech - lmarr@vt.edu -

 @linseymarr

- Jose-luis Jimenez – Université du Colorado a Boulder – jose.jimenez@colorado.edu

 @jljcolorado

- Kimberly Prather – SCRIPPS – UC San Diego - kprather@ucsd.edu

 @kprather88

Suppléments

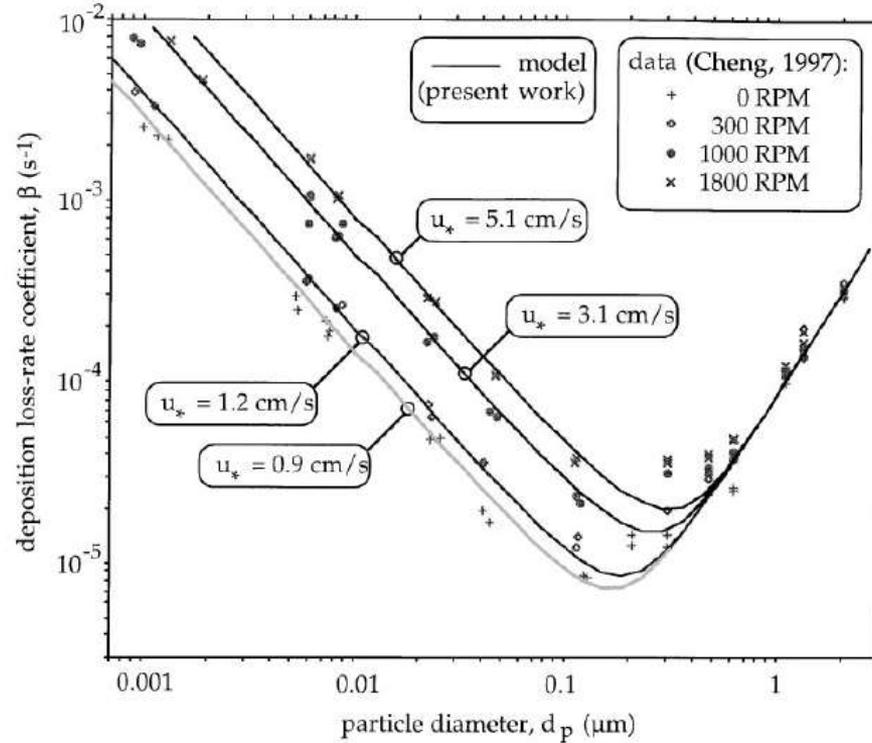
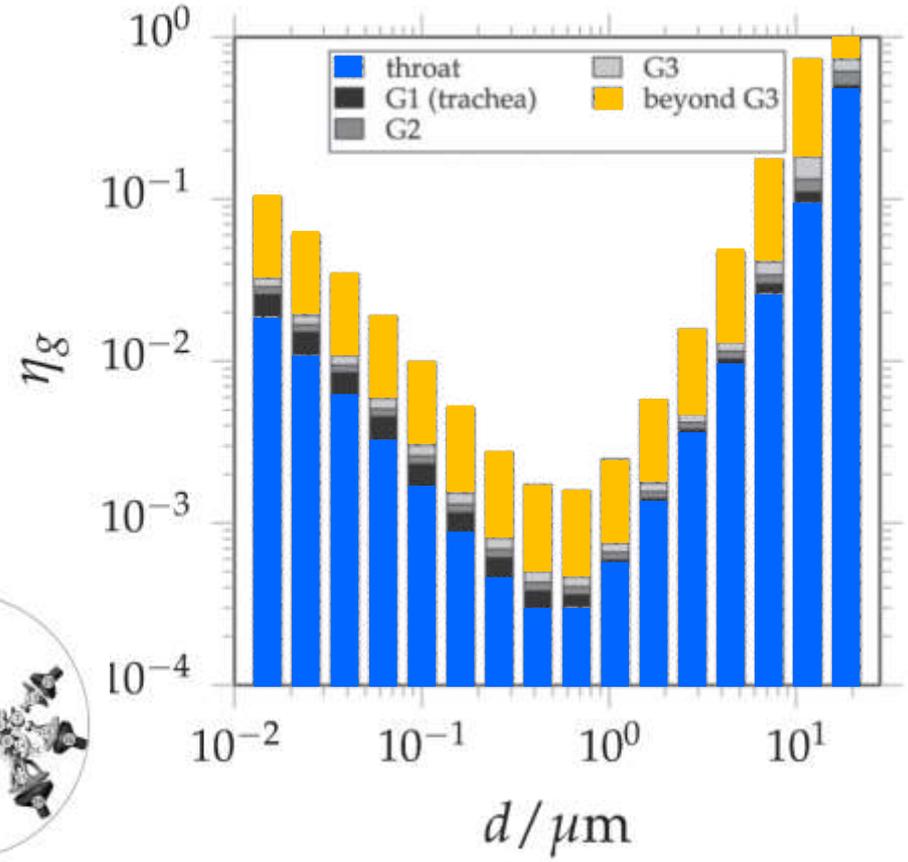
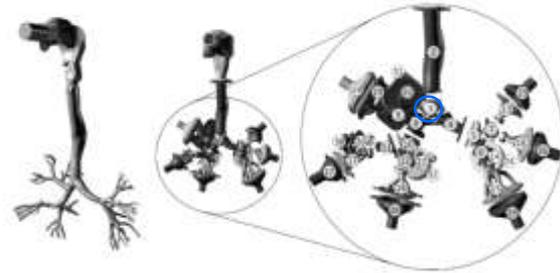
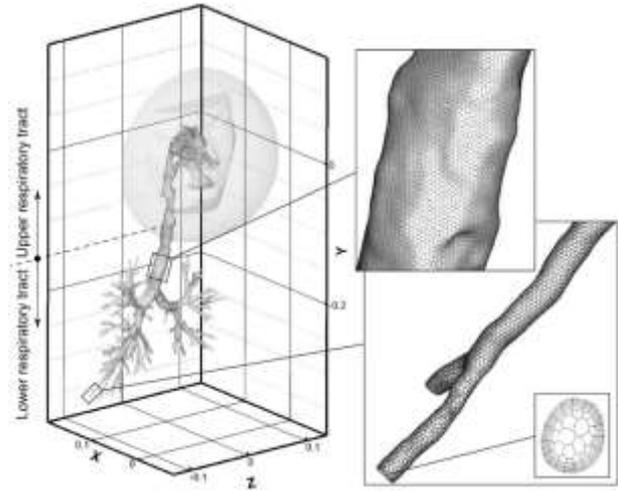


Fig. 6. Comparison of experimental data (Cheng, 1997) with predictions from the current model for the particle loss-rate coefficient, β , as a function of particle diameter, d_p , in a 161 L aluminum sphere. The friction velocity is treated as a fitted parameter. The equations for predicting loss rate in a spherical cavity are presented in Table 2. The predictions assume air pressure is 0.8 atm, temperature is 295 K and particle density is 1.0 g cm^{-3} .

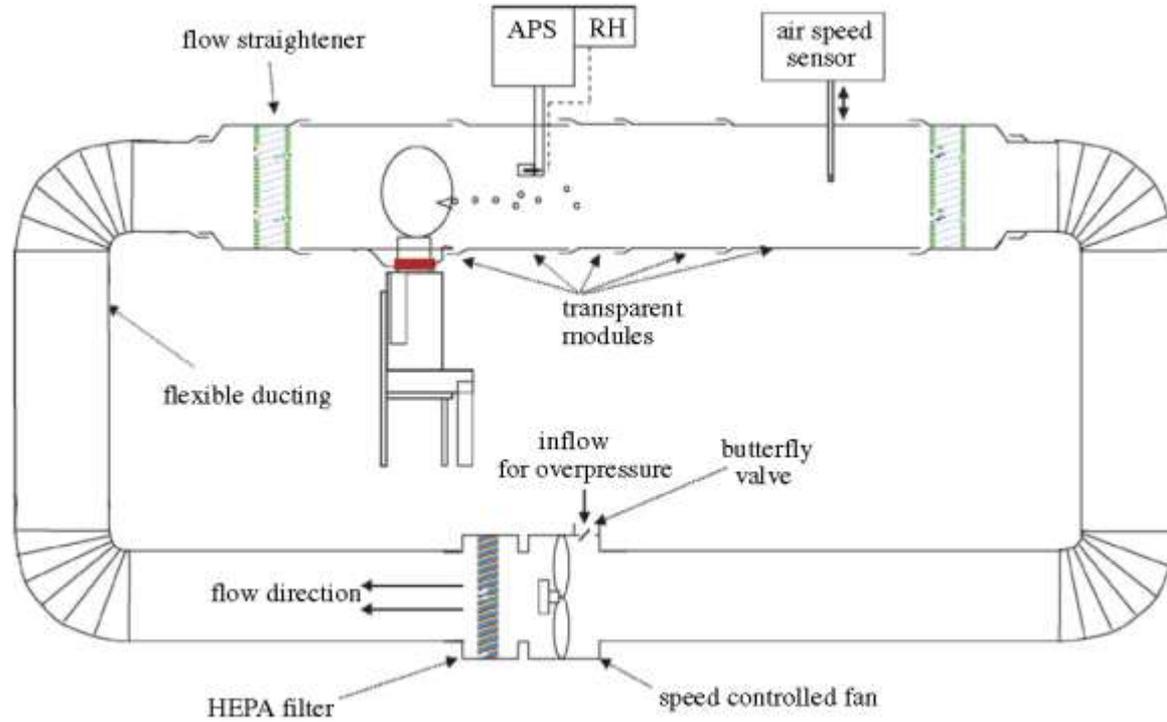
Comportement des particules dans l'appareil ventilatoire

Frederix et al., 2018 – Journal of Aerosol Science

Shang et al., 2019 - Clinical Biomechanics



Johnson et al, 2011 , Journal of Aerosol Science



Wei et al, 2016 , American Journal of Infection control

