

L'évolution de la prise en compte de l'aérolisation au cours de la pandémie de la COVID-19

Jacques Haiech



Équipe pédagogique éthique, déontologie et intégrité scientifique (EPEDIS), UFR des sciences fondamentales et biomédicales, campus Saint-Germain-des-Prés, 45 rue des Saints Pères, 75006 Paris, France.
haiech@unistra.fr

La pandémie de la COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) reste un objet de recherche en biologie-santé, mais également dans de nombreuses autres disciplines, sociologie, psychologie, philosophie des sciences, sciences politiques, pour n'en citer que quelques-unes. C'est aussi un perturbateur de nos sociétés et, de ce fait, un riche objet d'étude. La COVID-19 a ainsi joué le rôle d'un « stress-test » pour nos systèmes de protection sanitaire et pour nos mécanismes décisionnels en santé. Les actions des gouvernants, et plus particulièrement des responsables de la santé, en cette période de pandémie peut s'analyser selon trois critères :

- 1) La modélisation de l'évolution de l'épidémie, pour aider la décision politique de sécurisation sanitaire de la population ; rappelons à cet égard la définition de la santé selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui prend en compte non seulement le bien-être physique, mais aussi le bien-être moral et le bien-être social ;
- 2) L'accompagnement de l'épidémie : prise en charge et soins des personnes malades ;
- 3) La prévention de l'épidémie par une thérapie prophylactique ou en éliminant autant que faire se peut la circulation du virus.

Ces actions et leur analyse ont évolué avec le corpus de connaissances sur la pandémie et sur le virus, qui s'est construit progressivement. Dans les faits, ce corpus s'est construit très rapidement grâce aux nombreuses actions menées internationalement. Cette construction a cependant été largement « polluée » par son utilisation par des communautés non académiques aux convictions contradictoires, ce qui a rendu difficile la production de « connaissances certifiées », validées par les agences sanitaires pour être utilisables par les décideurs.

Dans cet article, nous essayons de discuter comment le choix du modèle des modes de contamination du virus SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2*) a effectivement contribué à l'édification d'une décision politique.

La transmission des virus peut se faire de trois manières (*Figure 1*) :

- 1) Par contact direct (voie manuportée), par l'intermédiaire de fomites¹ ;
- 2) Par de grosses gouttelettes, que l'on nomme gouttelettes balistiques, car leurs mouvements sont guidés principalement par la pesanteur ; celles-ci sont projetées lorsque l'on tousse, éternue ou postillonne ; ces gouttelettes parcourent des distances en moyenne inférieures à deux mètres, et participent à la contamination lorsqu'elles se déposent et forment des fomites ;
- 3) Par aérosol, aéroportée, par une brume de fines gouttelettes, qui restent en suspension dans l'air et voyagent dans un espace clos, selon les mouvements de l'air.

Les gouttelettes voient leurs tailles se modifier en fonction de phénomènes d'évaporation, qui dépendent des conditions de température et d'humidité, mais aussi selon leur composition. Elles sont issues de la salive ou du mucus nasal ou bronchique. On peut concevoir la transformation, par évaporation, des grosses gouttelettes balistiques en brumes aéroportées.

À chaque mode de transmission correspondent des mesures pour en restreindre la portée. Pour prévenir une contamination par des fomites, une bonne hygiène des mains, le nettoyage de son environnement et de tous les éléments que l'on introduit dans son espace de vie sont nécessaires. En revanche, dans ce cas, les masques ne sont pas utiles, sauf pour les personnels soignants

Vignette (© DR).

¹ Agglomérats de virus déposés sur un support solide.

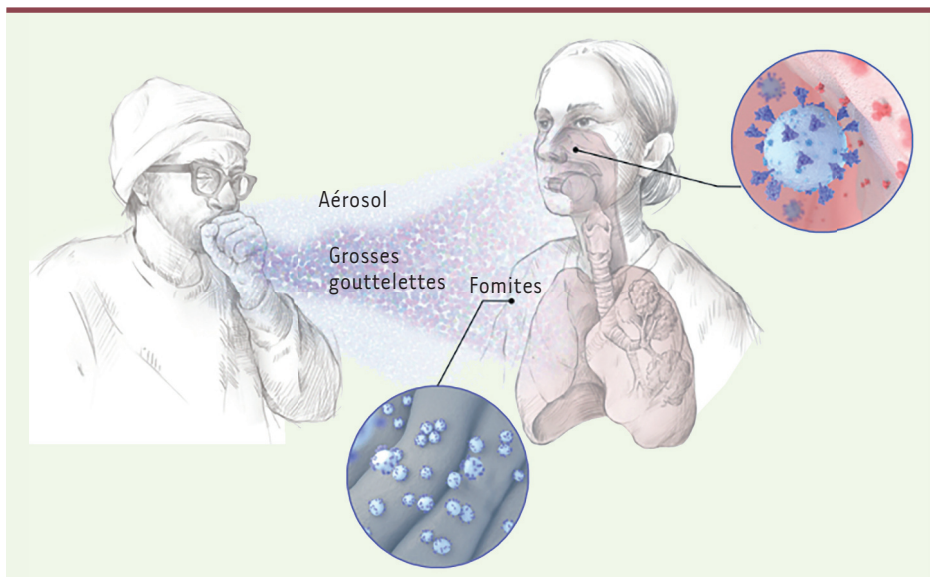


Figure 1. Les trois modes de contamination par un virus provoquant une maladie respiratoire (figure adaptée de l'illustration de Angela Rasmussen, Biorender, <https://biorender-blog.webflow.io/post/infographic-variants-of-concern-rasmussen>).

impliqués dans des gestes pouvant générer une aérolisation ou être confrontés à des patients toussant et éternuant.

Pour prévenir une contamination par les gouttelettes balistiques, il faut ajouter aux mesures d'hygiène, la distanciation physique et des masques capables de les bloquer et de s'en protéger. Dans ce cas, les masques chirurgicaux et les masques FFP2 (*filtering facepiece*, ou en français, pièce faciale filtrante de classe 2) ne sont pas beaucoup plus utiles que des masques en tissus. On réserve donc ces masques FFP2 aux centres hospitaliers, pour protéger les soignants des éventuels aérosols formés.

Si la contamination se fait par aérosols, les masques FFP2 permettent la meilleure protection, les masques chirurgicaux offrant une protection moins efficace [1]. Pour cette raison, les masques FFP2 sont indispensables dans les centres hospitaliers et pour l'ensemble des soignants. Le renouvellement d'air des endroits clos permet également de diluer la concentration de cette brume virale et, ainsi, d'éviter la contamination à longue distance.

On voit donc bien que les décisions de politique de santé sont étroitement liées aux connaissances scientifiques sur les modes de contaminations, considérées comme validées par les agences sanitaires et les conseillers scientifiques et médicaux, à un moment donné. Il existe également une hiérarchie entre les différentes mesures de protection : il est en effet plus simple et moins coûteux pour la société de se protéger quand on est face à une contamination majoritairement manportée, plutôt que face à une contamination aéroportée.

La biologie peut-elle nous aider à appréhender les différentes formes de contamination ?

Pour l'épidémiologiste, un individu a 63 % de chance de se retrouver contaminé s'il inhale une certaine quantité de virus déterminée que l'on appelle *quanta* (*q*) [2]. Comme nous venons de le voir, cette quantité de virus inhalé vient soit de la contamination par les mains

du futur contaminé, soit *via* la respiration d'une certaine quantité de gouttelettes.

La probabilité de contamination d'une population d'individus dans un endroit donné dépend de la quantité de virus présent dans des fomites ou dans l'air, alors sous la forme de gouttelettes plus ou moins grosses.

Supposons que l'air d'une pièce contienne un *quanta* de virus par m^3 . Il faut donc dans ce cas respirer $1 m^3$ pour avoir 63 % de chance d'être contaminé. Comme un individu respire en moyenne $0,5 m^3$ d'air par heure, il faut donc que ce dernier reste deux heures dans la pièce pour atteindre ce risque de 63 % de contamination, en faisant l'hypothèse qu'il n'y ait aucun renouvellement d'air pendant ce laps de temps (ouverture de portes et/ou de fenêtres, climatisation, purificateurs). On a là un rapport direct entre la concentration de virus dans une pièce, le temps de résidence et la probabilité d'être contaminé.

La concentration du virus dans un endroit clos non ventilé dépend du nombre d'individus contaminés qui exhalent une certaine quantité de virus par heure. Cette production de virus se fait majoritairement par le biais de gouttelettes provenant de la bouche et du nez, gouttelettes formées à partir de la salive ou du mucus nasal. La concentration de virus dans les gouttelettes, à la sortie du nez ou de la bouche, est, en première approximation, celle que l'on mesure lors d'un écouvillonnage des fosses nasales (le test effectué pour diagnostiquer les personnes). Toutefois, lorsqu'on utilise la technique de PCR quantitative (qPCR, pour *quantitative real-time polymerase chain reaction*), on évalue, en fait, une quantité d'ADN complémentaire (ADNc), correspondant à l'ARN viral, que l'on exprime

en cycle (C_t)² et que l'on peut transformer en unités génomiques (GU) (*genomic equivalences* ou GE)³ par unité de volume, si le laboratoire d'analyse a réalisé au préalable une courbe de calibration [3]. Cette mesure exprime la présence de molécules d'ARN viral dans les fosses nasales, mais pas la quantité réelle de virions (la forme infectieuse complète d'un virus) qui sont libérés par la cellule hôte infectée et capables d'infecter de nouvelles cellules, dans lesquelles le virus va se répliquer et être produit sous forme de nouveaux virions qui contamineront les cellules avoisinantes. Pour déterminer cette quantité de virions infectieux, il est en effet nécessaire de quantifier la capacité d'une solution virale à former des plages de lyse (c'est-à-dire de cellules lysées par le virus testé) dans un tapis cellulaire adéquat (constitué de cellules susceptibles d'être détruites lors de la répllication virale). On exprime alors la quantité de virus dans la solution à tester en PFU (*plaque forming unit*, ou, en français unité formant plages), qui correspond au nombre de plages de lyse induites par la solution de virus testée⁴. Il n'existe pas de relation univoque entre les mesures d'une solution virale exprimées en GU (à partir de l'analyse génomique) et en PFU (à partir du pouvoir infectieux du virus) [4]. En effet, la mesure en unités génomiques s'effectue à partir des ARN viraux, qui peuvent provenir de virus plus ou moins dégradés et donc non infectieux mais néanmoins révélés par la qPCR, alors que la mesure des PFU nécessite des virions fonctionnels. Il faut aussi noter que la mesure permettant d'exprimer une quantité de virus en PFU dépend du type de cellules utilisées pour réaliser la mesure, qui peuvent être plus ou moins sensibles à l'effet lytique du virus testé. La quantité de virus nécessaire pour contaminer 50 % d'une population est une autre mesure de la quantité de virus dans une solution. Elle est exprimée en ID_{50} [5]⁵. Elle se mesure en réalisant une courbe dose-réponse, après avoir fait inhaler des quantités variables de virus (exprimées en PFU) à une cohorte d'animaux ou de volontaires humains ; on mesure alors le pourcentage d'individus contaminés ou présentant certains symptômes de la maladie en fonction de la quantité de virus inhalée. Cette courbe dose-réponse décroît très vite, ce qui explique que la grande majorité des contaminations ont lieu pendant la phase asymptomatique ou pré-symptomatique. C'est pendant cette période qu'une personne contaminée exhale de grandes quantités de virus dans son environnement, en respirant, en parlant ou en chantant. Chez l'individu ne présentant pas de symptômes de types toux et éternuements, la formation de gouttelettes balistiques est faible ou inexistante. Dans tous les cas, du fait de la quantité de virus dans ces gouttelettes et de leurs rapides sédimentations,

celles-ci jouent un rôle marginal dans la contamination. Pour le SARS-CoV-2, l'analyse de l'ensemble des données biologiques publiées sont en accord avec une contamination majoritairement par la voie aéroportée. Ces résultats sont aussi en cohérence avec les données épidémiologiques sur les modes de contamination [6]. Quand la solution virale est de « bonne qualité », on considère qu'une PFU est de l'ordre de 1 000 GU. La valeur 1 000 augmente, en fonction de la dégradation du virus dans les fosses nasales, du fait de l'action locale du système immunitaire des muqueuses. En ce qui concerne les travaux ayant mesuré la charge virale dans les fosses nasales en fonction de l'évolution de la maladie COVID-19, au pic de la charge virale, une valeur moyenne de l'ordre de 1 400 GU pour une PFU a été trouvée. Il existe peu ou pas d'études ayant analysé la courbe dose-réponse d'infectivité des coronavirus. Une méta-analyse permet toutefois de donner une valeur d' ID_{50} comprise entre 10 et 1 000 PFU. Un travail réalisé sur des primates non humains avec le SARS-CoV-1 donnait une valeur de 350 PFU. Seule la valeur de l' ID_{50} est directement reliée à la valeur en *quanta* puisqu'un *quanta* est la quantité de virus donnant 63 % de contamination (une ID_{50} donnant 50 % de contamination). On a donc la relation : $ID_{50} = 0,69 \times q$.

On peut représenter ces différentes manières de mesurer une quantité de virus sous la forme d'une pierre de rosette (Figure 2). La mesure en unités génomiques (GU) reste une mesure physico-chimique, alors que la mesure en PFU est une évaluation de la capacité du virus à infecter et lyser des cellules, et les mesures en *quanta* ou en ID_{50} , des mesures de la capacité du virus à contaminer un individu (Figure 2). Pour le SARS-CoV-2, on obtient au pic de la charge virale, qui se produit avant ou juste au moment de l'apparition des symptômes, une relation entre q et GU qui correspond à $q = 500\,000 \times GU$.

L'environnement et l'individu peuvent être rendus responsables de la circulation du virus

Il est possible de réduire le risque de contamination en diminuant la quantité de virus inhalée par un individu susceptible d'être contaminé, ou exhalée par un individu contaminé.

Le type de masques à utiliser dépend du type de gouttelettes que l'on veut bloquer. Un simple masque en tissu suffira pour bloquer les grosses gouttelettes et protégera aussi de la transmission manuportée, puisqu'il évitera le contact entre les mains contaminées et les lèvres. Cependant, un masque de type FFP2, ou, malgré une efficacité moindre [1], un masque chirurgical,

² Le C_t (cycle de seuil ou *threshold cycle*) correspond à l'intersection entre une courbe d'amplification par PCR de l'ADNc étudié et une ligne de seuil correspondant au bruit de fond. Cette intersection correspond au nombre de cycles minimal pour lequel l'ADN amplifié est détectable, en début de phase exponentielle de l'amplification. Plus la quantité d'ADN initiale est faible, plus le C_t est élevé. C'est une mesure relative de la concentration de l'ADNc ciblé dans la réaction de PCR. Dans le cas du SARS-CoV-2, il s'agit de fragments de l'ARN viral (correspondant à deux ou trois gènes du virus) qui sont d'abord rétro-transcrits en ADNc (*reverse transcription* ou RT). Ce sont ces ADNc qui font l'objet de la PCR proprement dite.

³ Cette transformation est effectuée en comparant le C_t obtenu avec l'échantillon testé à une courbe standard de C_t , eux-mêmes obtenus par qPCR en utilisant un plasmide dans lequel la séquence ciblée a été clonée ; le plasmide est dilué de 10 000 à 100 000 copies/ μ L pour établir cette courbe standard de C_t .

⁴ Mesure utilisée en virologie pour décrire le nombre de particules virales capables de former des plaques de lyse cellulaire par unité de volume.

⁵ *Infectious dose 50* : quantité de virus, qui provoque la contamination de 50 % des individus de l'échantillon testé.

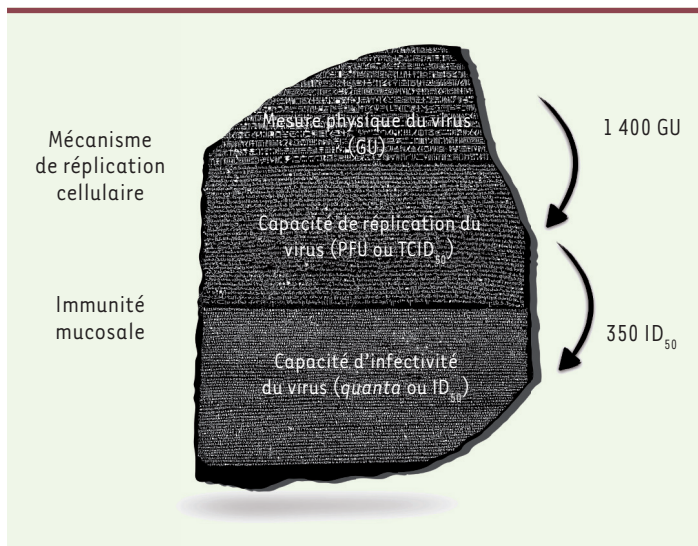


Figure 2. Pour le virologue, la quantité de virus va s'exprimer soit en (GU), soit en unité de formation (ou nombre) de plaques de lyse (PFU), soit en dose de virus nécessaire pour avoir 50 % de probabilité de contamination d'une population (ID₅₀). TCID₅₀ : 50 % tissue culture infectious dose.

seront nécessaires si l'on veut arrêter ou fortement diminuer la diffusion de microgouttelettes ou leur inhalation.

Si l'on considère l'aspect environnemental, réduire la contamination revient à diminuer la concentration de virus dans l'air ou sur les objets. Cela revient à diluer la concentration de virus, en renouvelant suffisamment l'air ambiant. Le niveau de renouvellement d'air peut se mesurer par la concentration de CO₂ dans la pièce, quand celle-ci est occupée et que les personnes respirent, expirant le CO₂. La suppression du virus des objets se fait, quant à elle, par un nettoyage régulier ou par l'utilisation de rayonnements ultraviolets de type C (UV-C) qui altèrent le génome des microorganismes.

La réduction du risque de contamination repose donc :

- 1) sur la responsabilité de l'occupant du lieu, qui doit traiter l'environnement pour diminuer la circulation du virus. Son rôle est d'assurer un nettoyage adéquat du lieu et d'installer ou de demander l'installation d'un système de renouvellement d'air sain, sans virus, permettant de diluer autant que possible la concentration de virus dans l'air ;
- 2) sur la responsabilité de chaque individu susceptible d'être contaminé, qui doit se laver les mains autant que nécessaire, porter un masque (chirurgical ou FFP2) pour filtrer l'air et suivre un comportement (distanciation physique) et/ou un traitement prophylactique (vaccination). Nous avons vu que, selon le type de contamination, la qualité du masque qu'il faut utiliser est différente, masque en tissu ou masque chirurgical pour des grosses gouttelettes balistiques, et masque FFP2, ou *a minima*, masque chirurgical, pour une contamination par voie aéroportée ;
- 3) sur la responsabilité des personnes déjà contaminées. Cela conduit à la stratégie « tester, tracer, isoler » et au port du masque non plus pour se protéger, mais pour protéger les autres. La politique de confi-

nement peut être comprise comme une mesure extrême de distanciation physique, l'État assurant le rôle de protecteur de la société, si les individus ne veulent pas ou ne peuvent pas assumer leurs responsabilités vis-à-vis d'eux-mêmes et des autres.

C'est donc un choix politique et social de définir le niveau de responsabilité de l'individu *versus* celui de la collectivité pour contrôler et réduire la circulation virale.

Une séquentialité dans la prise en compte des modes majoritaires de contamination : un principe de simplicité et d'économie

Même si de nombreux rapports existaient, mettant en garde sur l'arrivée probable d'une telle pandémie, sa survenue a pris l'ensemble des agences sanitaires et des gouvernements au dépourvu. L'objet de cet article n'est pas de définir les responsabilités dans la gestion de l'épidémie ; en France, une commission sénatoriale⁵ a rendu son rapport sur ce point à la demande du gouvernement. En revanche, nous chercherons ici à comprendre s'il existe une logique dans la suite des plans sanitaires qui ont été mis en place.

Il m'apparaît que les décisions ont été prises en suivant un principe de simplicité de la pensée et d'économie dans la mise en œuvre des plans de sécurisation sanitaire qui ont été élaborés. Face à une épidémie qui a été comparée par certains, en février 2020, à une « grippette », on est tenté de penser, dans un premier temps, que la contamination était considérée se faire de manière manuportée. Tout l'effort consistait alors à mettre à disposition de la population des quantités suffisantes de gel hydroalcoolique et de communiquer sur la nécessité d'utiliser des désinfectants (eau oxygénée, eau de javel) pour nettoyer les objets que l'on introduisait dans ses lieux de vies domestique et professionnelle. L'utilisation des masques n'avait effectivement pas d'utilité dans le cadre d'une contamination que l'on considérait essentiellement comme manuportée, sauf pour une éventuelle protection contre le contact entre les mains et la bouche. En affirmant que la voie de contamination principale par le virus SARS-CoV-2 était due aux fomites, il n'était pas nécessaire de mettre en place une distribution de masques, ni d'encourager la fabrication de masques artisanaux. Les masques chirurgicaux et FFP2, lorsqu'ils étaient disponibles, étaient réservés aux personnels soignants. Cette politique sanitaire perdurera donc jusqu'à fin mars 2020.

⁵ <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-1.html>

Quand la contamination par grosses gouttelettes (balistiques) a été intégrée dans la décision politique, un confinement strict a alors été décidé et une communication sur les gestes barrières, en particulier sur la distanciation sociale, a été mise en place, suivie quelques semaines plus tard, par une communication sur l'utilisation des masques, avec la préparation de la stratégie « tester, tracer, isoler ». La difficulté de mise en place de cette dernière stratégie, du fait d'un manque d'approvisionnement en tests et d'un défaut de rapidité de rendu des résultats, ainsi que d'un manque de *brigades sanitaires* permettant de tracer et d'isoler, a décalé la prise de conscience d'une contamination aéroportée. Ce n'est que vers la fin du mois de juillet 2020⁶ que les agences sanitaires admettront l'importance de cette voie de contamination (et la nécessité d'améliorer les systèmes de renouvellement d'air dans les lieux publics, et en particulier à l'école et à l'université⁷).

Ainsi, l'évolution des procédures sanitaires n'est pas le fait de décisions chaotiques, qui seraient construites sur des analyses discordantes d'experts scientifiques. Cette évolution semble contrainte par un principe de simplicité et d'économie où l'analyse scientifique de la contamination est contrainte par l'existence ou la disponibilité des moyens nécessaires pour combattre un type de contamination à un moment donné.

La pandémie de COVID-19 a révélé la difficulté des interactions entre le pouvoir politique et la communauté scientifique. Cette pandémie nous a appris que cette interaction ne devrait pas se faire par le biais d'experts porteurs, dans le meilleur des cas, d'une éthique de conviction⁸ mais par une représentation collective de la communauté scientifique porteuse d'une éthique de responsabilité. ♦

Taking into account aerolization during the COVID-19 pandemic

⁶ Recommandation du Haut Conseil de la Santé Publique du 23/07/2020 sur la contamination aéroportée (<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=894>) : « ... À la suite d'une lettre ouverte adressée à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) par 239 scientifiques internationaux le 4 juillet 2020 proposant le reclassement du SARS-CoV-2 comme un virus à transmission aéroportée, l'OMS a demandé de prendre en considération la transmission possible du virus par aérosols et les mesures qui en résultent ».

⁷ « Droplets vs Aerosols: What's More Important in COVID-19 Spread? », 13 mai 2021, <https://www.medpagetoday.com/special-reports/exclusives/92564>.

⁸ Selon le sociologue allemand Max Weber, l'éthique de la conviction est une éthique absolue qui impose d'agir dans le respect des valeurs, quelles que soient les conditions dans lesquelles l'on se trouve et les conséquences de ces choix. À l'inverse, l'éthique de la responsabilité, bien que fondée elle aussi sur l'adhésion à des valeurs, implique que l'on prenne en compte les conséquences prévisibles de nos actions, que l'on soit souvent obligé de mettre en œuvre des moyens en contradiction avec celles-ci, et que les résultats des actions puissent être en contradiction avec les intentions.

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Andrejko KL, Pry JM, Myers JF, et al. California COVID-19 Case-Control Study Team. Effectiveness of Face Mask or Respirator Use in Indoor Public Settings for Prevention of SARS-CoV-2 Infection - California, February-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022 ; 71 : 212-6.
2. Buonanno G, Stabile L, Morawska L. Estimation of Airborne Viral Emission: Quanta Emission Rate of SARS-CoV-2 for Infection Risk Assessment. *Environment International* 141 ; 2020 : 105794.
3. Houng HS H, Norwood D, Ludwig GV, et al. Development and Evaluation of an Efficient 3'-Noncoding Region Based SARS Coronavirus (SARS-CoV) RT-PCR Assay for Detection of SARS-CoV Infections. *J Virol Methods* 2004 ; 120 : 33-40.
4. Michalakis Y, Sofonea MT, Alizon S, Bravo IG. SARS-CoV-2 viral RNA levels are not 'viral load'. *Trends Microbiol* 2021 ; 29 : 970-2.
5. Karimzadeh S, Bhopal R, Nguyen Tien H. Review of Infective Dose, Routes of Transmission and Outcome of COVID-19 Caused by the SARS-COV-2: Comparison with Other Respiratory Viruses. *Epidemiol Infect* 2021 ; 149 : e96.
6. Greenhalgh T, Jimenez JL, Prather KA, et al. Ten Scientific Reasons in Support of Airborne Transmission of SARS-CoV-2. *Lancet* 2021 ; 397 : 1603-5.

TIRÉS À PART

J. Haiech

Abonnez-vous à médecine/sciences

Bulletin d'abonnement page 728 dans ce numéro de m/s

Retrouvez toutes les Actualités de la Myologie sur les sites de :

la Société Française de Myologie
www.sfmyologie.org



la filière de santé neuromusculaire FILNEMUS
www.filmemus.fr

