
AVIS

Relatif au délai de transfert en SSR ou en Ehpad des patients ayant présenté un Covid-19

23 octobre 2020

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) par courriel en date du 12 octobre 2020 (annexe 1)

Dans les suites de l'avis du Conseil Scientifique du 3 septembre 2020, la DGS souhaite un avis relatif à l'actualisation des délais de transfert des malades atteints de Covid-19 en service de soins de suite et de réadaptation (SSR) ou en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad)

Contexte

Le 31 décembre 2019, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a été informée par les autorités chinoises d'un épisode de cas groupés de pneumonies dont tous les cas initialement confirmés semblaient liés avec un marché d'animaux vivants dans la ville de Wuhan (région du Hubei), en Chine.

Le 9 janvier 2020, un nouveau virus a été identifié par l'OMS comme étant responsable de ces cas groupés de pneumopathies en Chine. Il s'agit d'un coronavirus, officiellement désigné SARS-CoV-2, responsable de la maladie intitulée par l'OMS Covid-19 (Coronavirus disease), le 11 février 2020.

L'importation de cas de Covid-19 depuis la Chine dans d'autres pays a été observée dès le mois de janvier 2020. L'ensemble des continents a été progressivement touché, conduisant l'OMS à déclarer l'état d'urgence de santé publique internationale (USPPI) le 30 janvier 2020. Le 11 mars 2020, l'OMS déclarait la pandémie de Covid-19 et le 15 mars 2020, la France était au stade 3 de l'épidémie. Le 17 mars 2020, le confinement de la population générale a été instauré, avec une limitation des déplacements autorisés. L'amélioration des indicateurs épidémiologiques a permis la levée progressive du déconfinement entre le 11 mai et le 22 juin 2020.

L'état d'urgence sanitaire a pris fin le 10 juillet 2020 à minuit puis a été réinstauré le 16 octobre 2020.

Le ministre des Solidarités et de la Santé a annoncé le 23 septembre 2020 la création de zones d'alerte renforcée et d'alerte maximale. Le territoire se découpe en plusieurs zones : les zones vertes, les zones rouges et les zones en état d'urgence sanitaire. Les zones rouges, c'est-à-dire les zones de circulation active du virus sont désormais classées en 3 catégories : les zones d'alerte ; les zones d'alerte renforcée ; les zones d'alerte maximale.

Au 21 octobre 2020

40 862 940 malades ont été infectés par le SARS-CoV-2 dans le monde et 1 126 142 décès ont été rapportés à cette pathologie.

En France 957 421 cas ont été confirmés depuis le début de l'épidémie dont 34 048 décès. 13 185 personnes sont hospitalisées pour forme grave de Covid-19 dont 2 248 patients en réanimation.

Le HCSP a pris en compte

1. La situation épidémiologique dans les établissements sociaux et médico-sociaux et les SSR

Entre le 1er mars et le 11 octobre 2020, 12 462 signalements d'un ou plusieurs cas de Covid-19 ont été déclarés dans les établissements sociaux et médico-sociaux (ESMS) à Santé publique France (SpF) via le portail national des signalements. Parmi ces 12 462 signalements, 48 845 cas confirmés de Covid-19 ont été rapportés chez les résidents. Enfin, sur les 10 856 décès dans l'établissement d'accueil, 10 768 étaient survenus dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées.

7 689 soit 62 % des signalements proviennent des établissements d'hébergement pour personnes âgées (Ehpad et autres Ehpa) dont 5 053 (66 %) épisodes comprenaient au moins un cas confirmé parmi les résidents ou le personnel. **Les Ehpad, représentant la collectivité pour laquelle la proportion de clusters à criticité élevée est la plus importante avec un taux de 73%.**

Après une augmentation du nombre de signalements de cas de Covid-19 dans les ESMS est observée du début juillet à la semaine 37, une stabilisation du nombre de ces signalements a été observée, toutefois en S41 une nette augmentation des nombres des cas confirmés concernant toutes les régions a été observée : au total, 3 501 cas confirmés ont été rapportés. Le nombre moyen de cas confirmés par épisode était également en augmentation par rapport à la semaine précédente, chez les résidents (7,8 cas confirmés par épisode en S41 vs. 4,9 en S40) comme chez le personnel (4,9 en S41 vs. 3,4 en S40).

Après être resté stable de la semaine 29 à la semaine 36, le nombre de décès en ESMS a augmenté de la semaine 37 à la semaine 42, ce nombre est particulièrement important en S39 (84 décès en S39). En S42, 68 décès ont été enregistrés, ces données seront consolidées par la mise à jour des données et les corrections réalisées en continu.

Au 30 juin, SpF a reçu via e-SIN, 345 signalements de cas groupés de Covid-19 nosocomiaux (survenue d'au moins 2 cas) correspondant à un total de 4 936 cas, soit 95 % des cas recensés parmi les signalements COVID-19 nosocomiaux. Ces 4 936 cas concernaient 3 070 patients, 1 861 professionnels et 5 visiteurs. **Plus de la moitié de ces épisodes (57,4 %) est survenue en services de soins de suite et de réadaptation (SSR, 39 %), de long séjour (SLD, 8 %), de gériatrie (7 %) ou en établissements pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) rattachés à un établissement de santé (4 %).**

2. L'avis du Conseil Scientifique Covid-19 du 3 septembre 2020

Cet avis du Conseil scientifique Covid-19 [1] qui précise qu'un patient est exceptionnellement contagieux au-delà de 8 jours après l'apparition des signes cliniques, **ne concerne ni les patients hospitalisés ni les patients immunodéprimés. En conséquence, la durée d'isolement de 7 jours définie par le conseil scientifique pour les patients ambulatoires ne peut être appliquée simplement par extrapolation aux délais de transfert de patients hospitalisés en SSR ou Ehpad.**

Extrait de l'avis « *Cette proposition ne concerne pas les patients hospitalisés pour lesquels le médecin hospitalier définira la prise en charge et le suivi, ni les cas immunodéprimés pour lesquels l'excrétion de virus infectieux peut être prolongée.* »

3. Les données relatives à la cinétique d'excrétion virale et à la durée de contagiosité d'un malade ayant présenté un Covid-19

3.1 Cinétique de l'excrétion virale

- Infections symptomatiques

Au cours de la phase pré-symptomatique, le virus SARS-CoV-2 peut être détecté par RT-PCR dans les échantillons naso- ou oro-pharyngés jusqu'à 5 à 6 jours avant le début des signes cliniques, mais la charge virale est particulièrement élevée 2 à 3 jours avant cette échéance [2].

Durant la phase symptomatique, la charge virale décroît progressivement ([3-5]). Elle est maximale de J2 avant à J3 après les signes cliniques de Covid-19, pouvant culminer à 10^8 copies par échantillon ; cinq jours après le début des signes cliniques, elle a été évaluée à environ 10^5 copies par échantillon [4].

Une étude récente a montré que le virus avait pu être cultivé pour 1941 des 3790 échantillons rhino-pharyngés prélevés chez des patients testés positifs par RT-PCR pour SARS-CoV-2. Pour ces échantillons dont le virus avait pu être isolé par culture cellulaire, 87,6% d'entre eux avaient été prélevés la première semaine de l'infection, 9,6% la deuxième semaine et 2,8% la troisième semaine [6]. Dans d'autres études comportant des cultures cellulaires, du virus infectieux a pu être isolé jusqu'à 10 jours après le début des symptômes chez les sujets présentant une forme modérée de Covid-19 [2,7-9] et jusqu'à 20 jours après le début des symptômes -avec une médiane de 8 jours- dans les formes sévères [10]. Dans cette dernière étude ayant impliqué 129 patients hospitalisés, les trois facteurs significativement associés au caractère cultivable du virus étaient une charge virale supérieure à 10^7 copies d'ARN par mL, une durée de symptômes de moins de 7 jours et un taux d'anticorps neutralisants inférieur au seuil de détection de 1:20. L'existence d'une immunodépression était également associée au caractère cultivable du virus, même si la différence n'était pas statistiquement significative du fait de la petite taille de l'effectif [10]. Dans d'autres études [3,9,11], le grand âge et la gravité clinique de l'infection ont été également associés à une charge virale plus élevée. Cependant d'autres études ont montré que la charge virale était similaire chez les enfants et les adultes [12] de même que chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques [4,13].

De nombreux travaux ont montré que la détection d'ARN viral au niveau oro- ou rhino-pharyngé pouvait persister assez longtemps après la disparition des signes cliniques et la guérison. Chez les sujets hospitalisés pour Covid-19, le test RT-PCR a été trouvé positif jusqu'à six semaines après le début des symptômes [8,14,15], bien après la séroconversion [16,17]. Plusieurs cas de re-positivation de la RT-PCR SARS-CoV-2 dans les prélèvements respiratoires quelques jours après sa négativation, parfois accompagnée de réapparition de signes cliniques respiratoires ont été par ailleurs rapportés. Quelques-unes de ces observations sont résumées ci-après :

- Une publication concerne 15 des 70 patients suivis par des prélèvements naso-pharyngés séquentiels, dont un cas positif en RT-PCR jusqu'à 45 jours après le début des symptômes [18]. Selon les auteurs, les résultats négatifs des tests RT-PCR sont des « faux-négatifs ». Il s'agirait de « détection prolongée d'ARN » sans précision sur le caractère infectieux du virus.

- Une autre étude, conduite chez 56 patients guéris du Covid-19, a montré la détection d'ARN du SARS-CoV-2 jusqu'à 5 semaines après le début des signes cliniques, avec parfois alternance de détections négatives et positives [14].
- Une détection prolongée d'ARN du SARS-CoV-2 a également été observée dans des clusters familiaux, avec persistance pendant plus de 35 jours dans certains cas, dont certains de re-positivation sur des durées brèves [19].
- Enfin, une publication portant sur 4 patients a montré des résultats positifs par RT-PCR (sans précision sur le niveau de la charge virale) dans des prélèvements respiratoires effectués 5 à 13 jours après d'une part la guérison clinique et d'autre part plusieurs tests négatifs de RT-PCR. Les 4 patients étaient asymptomatiques et avaient des images pulmonaires non évolutives à l'examen tomodensitométrique thoracique [20].

Ces données suggèrent qu'il s'agit de détections prolongées du génome du SARS-CoV-2, à des niveaux généralement faibles pouvant expliquer une alternance de détections positives et négatives au cours du même épisode. En effet, lorsque les valeurs de charge virale sont disponibles, celles-ci sont le plus souvent très faibles, ce qui suggère une probable absence de contagiosité. Au total, il existe actuellement peu d'éléments pour considérer que les re-positivations de la RT-PCR SARS-CoV-2 après sa négativation correspondent à de nouvelles infections. Si la détection du génome viral au cours du Covid-19 peut être prolongée, jusqu'à plusieurs semaines après les signes cliniques, il semble que les quantités d'ARN détectées dans les prélèvements respiratoires tardifs soient trop faibles pour pouvoir s'accompagner d'un risque de transmission. Il en va de même pour la détection tardive d'ARN viral dans les selles [5]. La Figure ci-dessous résume les données connues sur l'infectiosité du SARS-CoV-2 et la présence d'ARN viral dans différents fluides biologiques en fonction de la date des symptômes et de la réponse sérologique.

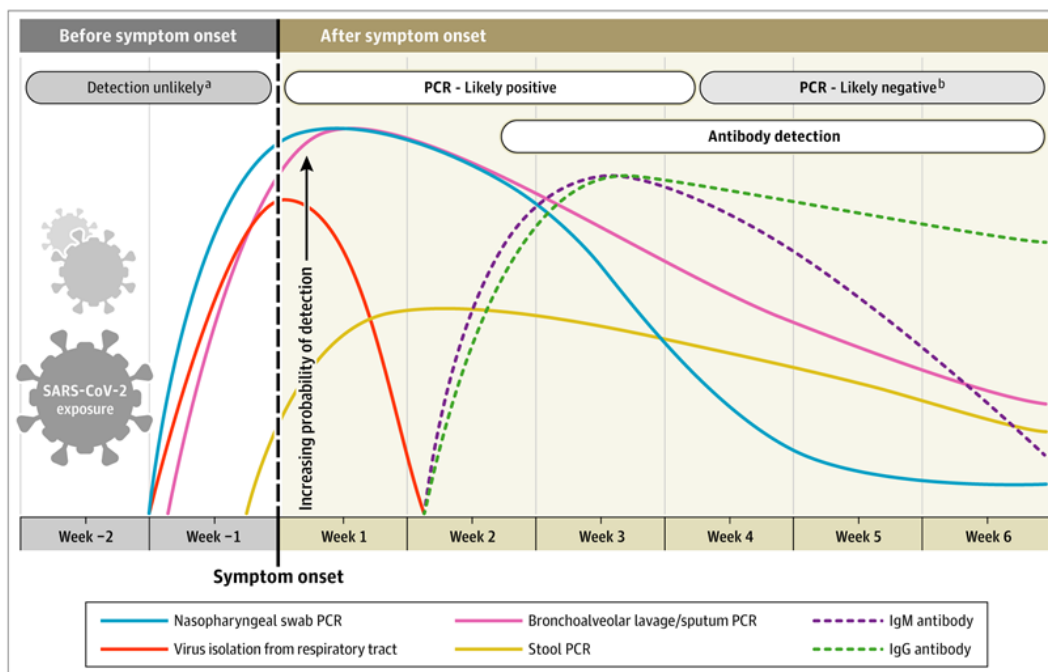


Figure 1. Cinétique des marqueurs virologiques au cours de l'infection à SARS-CoV-2 (d'après Sethuraman et al.)

- **Infections asymptomatiques**

La proportion des d'infections à SARS-CoV-2 restant totalement asymptomatiques tout au long de la surveillance clinique et virologique a été estimée entre 30 et 40% [21–23]. De l'ARN de SARS-CoV-2 et du virus cultivable sont détectables au cours de ces infections [24–26]. Une étude déjà citée (Lee et al.) a montré que les charges virales étaient équivalentes chez les patients symptomatiques et les sujets asymptomatiques.

3.2 Durée de contagiosité

On connaît encore mal la relation entre la valeur de la charge virale mesurée par RT-PCR dans les voies aériennes supérieures et la contagiosité [27]. Il faut distinguer la durée d'incubation, qui est en moyenne de 5 à 6 jours et inférieure dans 97,5% des cas à 11,5 jours, de la durée de contagiosité qui commence 48 à 72 heures avant l'apparition des symptômes et persiste jusqu'à une dizaine de jours après le début des symptômes [2,28]. Cette durée de contagiosité est particulièrement mal connue pour les personnes peu ou pas symptomatiques.

- **Transmission au cours des infections asymptomatiques ou de la phase pré-symptomatique des formes symptomatiques**

Plusieurs études portant sur des clusters familiaux ont identifié des cas asymptomatiques ou pauci-symptomatiques à l'origine de contamination de l'entourage [29]. Mi-mars 2020, la surveillance des cas de Covid-19 survenus à Singapour a permis d'identifier 7 clusters avec acquisition locale du SARS-CoV-2 chez 157 personnes. Parmi ces cas, 10 (6,4%) ont pu être attribués à une transmission à partir de personnes pré-symptomatiques [30]. Cette proportion était de 44% dans l'étude de He et al. [2], et de 37% dans celle de Chun et al. [31] Le début de l'excrétion virale avant l'apparition des symptômes est évalué jusqu'à 5 à 6 jours par He et al. [2], et à 3 jours par l'ECDC [32]. La transmission du SARS-CoV-2 a été décrite au cours de la phase prodromique pendant laquelle les personnes infectées ont des symptômes mineurs et poursuivent leurs activités normales, ce qui contribue à la diffusion de l'infection [4,33].

- **Transmission au cours de la phase symptomatique**

Des données issues des études de « contact-tracing » ont montré que la plupart des cas secondaires survenaient dans les cinq jours suivant le début des symptômes du cas index [34,35] mais le nombre de cas pour lesquels cette estimation est disponible reste limité.

Concernant les formes évoquées précédemment avec poursuite de l'excrétion virale pendant plusieurs semaines, à distance de la guérison clinique, il semble que les quantités d'ARN détectées dans les prélèvements respiratoires tardifs soient trop faibles pour pouvoir s'accompagner d'un risque de transmission. Dans ces cas, à défaut d'un test de culture virale, un test de RT-PCR avec expression de la valeur du Ct peut s'avérer utile pour évaluer le niveau de l'excrétion virale.

4. Actualisation des données virologiques

La nature des échantillons biologiques les plus adaptés pour rechercher le virus SARS-CoV-2 a été présentée dans plusieurs avis antérieurs du HCSP (www.hcsp.fr).

4.1 Suivant la nature des échantillons biologiques

Prélèvements à visée diagnostique et de dépistage

- Le **prélèvement naso-pharyngé** est le prélèvement de référence, car plus standardisé que le prélèvement oro-pharyngé postérieur. Ce dernier est une alternative au prélèvement naso-pharyngé en cas de contre-indication ou de refus de la personne à subir ce dernier prélèvement [36].
- Le **prélèvement oro-pharyngé postérieur** pour les patients asymptomatiques pour lesquels le prélèvement naso-pharyngé se révèle impossible ou difficile [37].
- La **pertinence du prélèvement salivaire** a fait l'objet d'un avis de la Société Française de microbiologie le 29 septembre 2020 [38]. La salive est un échantillon mal standardisé d'autant plus s'il s'agit d'un auto-prélèvement (respect des conditions de prélèvement, volume minimum de salive) ; une contrainte pré-analytique supplémentaire à la manipulation de la salive est ajoutée par rapport aux échantillons respiratoires hauts (la salive recueillie dans le récipient initial doit être transférée dans un second temps dans un tube compatible avec l'utilisation des automates d'analyse pour la recherche du SARS CoV-2. La salive peut être une alternative au prélèvement naso-pharyngé, si ce dernier est difficilement ou non réalisable. Il est à proposer aux patients symptomatiques, et doit être réalisé moins de 5 à 7 jours après la date de début des signes cliniques (DDS) [39].
- S'agissant des **prélèvements respiratoires profonds**, leur accès est plus limité (échantillons invasifs, réalisés chez des personnes présentant des formes sévères avec atteinte respiratoire basse).

4.2 Suivant la technique de détection du SARS CoV-2

- La détection du SARS CoV-2 par **amplification génique** reste la technique de référence dans plusieurs situations : démarche diagnostique, suivi d'infection, dépistage ciblé.

La RT-PCR, par la détection de très faibles quantités de virus (sensibilité), est très performante [40]. Alors que dans la plupart des cas, le résultat est exprimé en termes de détection positive ou négative de l'ARN du SARS COV-2, la principale question est de pouvoir déterminer si l'échantillon testé est infectieux ou non et donc statuer sur le niveau de contagiosité de la personne avec un résultat de RT-PCR positive. La culture du virus dans l'échantillon est la seule technique de laboratoire disponible pour déterminer si le virus est répliquatif ou non et donc l'échantillon contaminant ou non. Cependant cette technique n'est pas réalisée en routine dans les laboratoires de biologie médicale, car elle nécessite des cultures cellulaires en milieu de confinement L3.

- Compte tenu de la difficulté à déterminer l'infectiosité d'un échantillon par culture cellulaire, une approche pour évaluer sa charge virale consiste à prendre en compte les données semi-quantitatives obtenues par la technique de RT-PCR. En effet, par le biais de la valeur du Ct (*Cycle threshold* ou cycle-seuil) qui exprime le nombre de cycles de PCR à partir duquel le signal fluorescent est détecté par le thermocycleur, il est possible d'établir une relation inversement proportionnelle entre le Ct et la charge virale (plus le Ct –compris en général entre 0 et 40- est faible, plus il traduit une charge virale élevée). En l'absence de standards de quantification, cette relation reste une approximation dans la mesure où le Ct est également dépendant d'autres critères comme la qualité du prélèvement et la technique de RT-PCR utilisée.

Avec ces réserves, la Société Française de Microbiologie (SFM), dans un avis du 7 octobre 2020 [41], a proposé un algorithme d'évaluation de la charge virale à partir de la valeur du Ct obtenue par la technique de RT-PCR recommandée par le CNR sur prélèvement naso-pharyngé, en choisissant le seuil de 33 pour distinguer une

« excrétion virale significative » ($Ct \leq 33$) d'une « excrétion virale modérée voire très faible » ($Ct > 33$).

Ces valeurs de Ct ont été déterminées par rapport à la technique de référence du CNR nommé CNR IP4. Comme les résultats de Ct ne peuvent être strictement comparés selon les trousseaux utilisés, d'un laboratoire à l'autre, un abaque de correspondance de l'interprétation de la valeur de Ct est proposé.

Le Laboratoire de santé publique du Québec a également validé en octobre 2020 l'interprétation des valeurs de Ct afin d'harmoniser l'interprétation d'un résultat de détection de SARS CoV-2 par RT-PCR. Les échantillons dont les valeurs de Ct sont égales ou inférieures à 33, sont interprétés comme positifs. Il a été ainsi défini d'un résultat « détecté » ou « détecté avec faible quantité d'ARN viral » ($Ct > 34$). En étudiant le lien entre la valeur de Ct et le caractère infectieux de l'échantillon, il a été montré sur 183 échantillons, que lorsque les Ct étaient compris entre 13 et 17, le virus pouvait être isolé par culture cellulaire dans 100% des échantillons, traduisant le caractère répliquatif du virus et donc le pouvoir infectieux de l'échantillon. Pour les échantillons dont les valeurs de Ct étaient de 33 cycles, la possibilité d'isoler le virus était réalisé pour 12% des échantillons. Il a été conclu que les patients chez lesquels la RT-PCR est positive avec un $Ct \geq 34$ n'excrètent plus de particules virales infectieuses et ne seraient plus considérés comme contagieux.

Une étude française récente déjà citée [6], réalisée sur 3790 prélèvements rhino-pharyngés testés à la fois par RT-PCR et par culture cellulaire aboutit à des conclusions similaires. En effet, pour les 1 941 échantillons pour lesquels le virus a été isolé par culture cellulaire, les valeurs de Ct obtenus lors de la détection du génome de SARS CoV-2 par RT-PCR n'étaient supérieures à 35. Pour seulement 18 des échantillons avec isolement du virus en culture cellulaire, les valeurs de Ct étaient supérieures à 33.

Il est à noter que certaines techniques d'amplification moléculaire commerciales ne permettent pas de disposer de valeurs de Ct, comme par exemple les techniques utilisant le principe de la TMA (*transcription mediated amplification*) ou de la LAMP (*loop-mediated isothermal amplification*) et que la réglementation n'impose pas de faire figurer la valeur de Ct sur le compte-rendu.

Pour le suivi des patients nécessitant des contrôles itératifs de l'excrétion virale, il est donc conseillé de privilégier les techniques de RT-PCR susceptibles de fournir des valeurs de Ct. En pratique, pour ne pas surcharger l'étape de validation biologique du résultat, il est possible de paramétrer les valeurs de Ct afin que l'interprétation puisse être transcrite en :

- **échantillon positif** pour les valeurs de $Ct \leq 33$ correspondant selon la SFM à une « présence d'ARN viral compatible avec une excrétion virale significative »,
 - **échantillon positif faible** pour les valeurs de $Ct > 33$ correspondant selon la SFM à une « présence d'ARN viral compatible avec une excrétion virale modérée voire très faible »,
 - **échantillon négatif** si aucun signal n'est détecté.
- Dans un contexte ambulatoire, la **détection antigénique** du SARS-CoV-2 sur prélèvement naso-pharyngé peut être une technique à utiliser chez des patients symptomatiques, des personnes asymptomatiques qui ne sont pas contact de cas et dans le cadre d'un dépistage ciblé à large échelle (avis de la HAS : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3212125/fr/covid-19-la-has-positionne-les-tests-antigeniques-dans-trois-situations). **Ce contexte ambulatoire est différent de la situation des patients hospitalisés atteints de Covid-19 devant être transférés en soins de suite et réadaptation (SSR) ou en Ehpad.** Par ailleurs, le résultat de la détection antigénique du

SARS COV-2 est qualitatif : POSITIF, NEGATIF, voire ininterprétable ou douteux, ne permettant pas d'évaluer le caractère infectieux de l'échantillon.

Au total, la détermination semi-quantitative de la charge virale du SARS-CoV-2 par RT-PCR sur un prélèvement des voies respiratoires hautes est une aide pour déterminer le niveau de contagiosité d'un patient. Lors de transfert de patients dans les secteurs non covid-19 de structures ou de services accueillant des personnes particulièrement fragiles (Ehpad, SSR), elle peut constituer une aide dans la prise de décision lorsqu'une sortie ou un transfert en secteur non covid-19 est envisagé avant le délai recommandé en fonction de la date de début des symptômes, de celle de leur résolution ou de la date de la 1^{ère} RT PCR SARS-CoV-2 positive.

5. Synthèse des avis actualisés depuis la validation du rapport du 23 juillet 2020 (CDC, ECDC, OMS)

5.1 Recommandations des CDC (USA) [42]

Durée de l'isolement et de mesures

- Pour la plupart des patients Covid-19 symptomatiques, l'isolement et les mesures peuvent être levées 10 jours après le début des signes cliniques et l'absence de fièvre depuis au moins 24h, sans traitement antipyrétique et avec une évolution favorable des autres signes cliniques.
- Certains patients présentant une forme clinique sévère peuvent présenter une réplication virale supérieure à 10 jours pouvant justifier le maintien de l'isolement et des mesures jusqu'à 20 jours après le début des symptômes (nécessité d'un avis spécialisé par un infectiologue).
- Pour les patients n'ayant jamais développé de symptôme, l'isolement et les mesures peuvent être levées 10 jours après le premier test RT-PCR positif pour le SARS-CoV-2.

Place de la RT-PCR pour la levée de l'isolement et des mesures

- Pour les patients immunodéprimés sévères, une stratégie basée sur les tests virologiques peut être envisagée, après consultation d'un expert infectiologue
- Pour tous les autres patients, une telle stratégie n'est pas recommandée, sauf en cas de nécessité de raccourcir le délai de l'isolement et des mesures.

Place de la RT-PCR après la levée de l'isolement et des mesures

- Pour les patients ayant présenté initialement une infection symptomatique, il n'est pas recommandé de rechercher à nouveau le SARS CoV-2 par RT-PCR dans les trois mois suivant le début des signes cliniques.
- Les patients présentant de nouveaux symptômes compatibles avec la Covid-19 dans les trois mois suivant l'apparition des premiers signes cliniques, peuvent être de nouveau testés, en l'absence de diagnostic différentiel. Dans ce cas, un avis d'un infectiologue ou d'un hygiéniste est recommandé. Le maintien de l'isolement et des mesures peut être envisagé » dans ces cas, après avis d'un infectiologue, notamment si les symptômes sont apparus dans les 14 jours après un contact à risque avec une personne présentant un Covid-19.
- Pour les personnes n'ayant jamais développé de symptômes, la date du premier test de RT-PCR positif doit être utilisé à la place de la date des premiers signes cliniques.

5.2 Recommandations de l'ECDC (Europe) [32]

Les mesures d'isolement des patients COVID-19 peuvent être levées sur la base de critères suivants : (i) résolution clinique des symptômes ; (ii) temps écoulé depuis l'apparition des symptômes ; (iii) gravité de la maladie ; (iv) état immunitaire ; et/ou (v) preuve de la clairance de l'ARN viral des voies respiratoires supérieures.

- Les patients ayant présenté des formes sévères devant quitter l'hôpital pour leur domicile (avant de remplir les critères de sortie et sans résultat négatif du test RT-PCR SARS-CoV-2) doivent s'isoler chez eux ou dans un lieu sûr pendant au moins 14 et jusqu'à 20 jours à partir de l'apparition des symptômes, en fonction d'une évaluation des risques pour chaque cas. L'évaluation doit tenir compte de facteurs tels que : (i) la présence d'une immunodépression ; (ii) la possibilité de contact avec des personnes vulnérables à un Covid-19 grave ou (iii) la notion de risque épidémique important (par exemple, les résidents des Ehpad, des prisons ou des centres d'accueil de migrants/réfugiés). Les patients doivent consulter un médecin s'ils présentent à nouveau des symptômes.
- Les personnes asymptomatiques avec un test de RT-PCR positif doivent s'isoler à domicile pendant 10 jours à compter de la date de réalisation du test de prélèvement de l'échantillon.

Les critères de sortie et de fin d'isolement peuvent être adaptés à des groupes spécifiques de patients

- Chez les personnes immunodéprimées, deux résultats négatifs consécutifs de test de détection de SARS-CoV-2 par RT-PCR, idéalement sur une période de 24 heures, sont recommandés pour la levée de l'isolement. Le second test est nécessaire pour exclure la possibilité d'un faux résultat négatif (confirmation).
- De même, deux tests négatifs de détection de SARS-CoV-2 par RT-PCR consécutifs à 24 heures d'intervalle, peuvent être envisagés pour la levée de l'isolement des patients ayant présenté une forme sévère, en particulier s'ils doivent être transférés dans d'autres unités de l'hôpital ou être renvoyés dans un centre de soins de longue durée.
- Tous les patients à qui l'on demande de terminer la période d'isolement à la maison ou dans un autre lieu sûr doivent suivre les conseils de prévention et de contrôle des infections avec des précautions d'hygiène personnelle afin de protéger les contacts familiaux.

5.3 Recommandations de l'OMS [43]

Dans les orientations provisoires sur la prise en charge clinique du Covid-19 publiées le 27 mai 2020, l'OMS a actualisé les critères de levée de l'isolement dans le cadre de la conduite à tenir pour les patients atteints de cette pathologie. Ces critères s'appliquent à tous les cas de Covid-19, quels que soient le lieu d'isolement ou la gravité de la maladie.

Critères pour la levée de l'isolement des patients (c'est-à-dire la levée des mesures de précaution pour éviter la transmission) sans qu'un nouveau test soit nécessaire :

- Pour les patients symptomatiques : 10 jours après l'apparition des symptômes, plus ou moins trois jours d'apyrexie ou d'absence de symptômes respiratoires ;
- Pour les cas asymptomatiques : 10 jours après un test de recherche du SARS-CoV-2 positif (sans que cela soit de manière exclusive la détection du génome viral par RT-PCR).

L'OMS précise

- Les pays peuvent choisir de continuer à appliquer un algorithme de test en laboratoire dans le cadre des critères de levée de l'isolement de certaines personnes infectées si l'évaluation des risques indique que cela est justifié.
- Certains patients peuvent présenter des symptômes (comme une toux post-virale) au-delà de la période d'infectiosité.
- Un cas asymptomatique est un sujet pour lequel un test confirmé en laboratoire est positif et qui ne présente aucun symptôme tout au long de l'infection. Par exemple, si un patient a présenté des symptômes pendant deux jours, son isolement peut être levé au bout de 10 jours + 3 jours, soient 13 jours à compter de la date de début des symptômes (DDS) ; si un patient présente des symptômes pendant 14 jours, son isolement peut être levé au bout de 14 jours + 3 jours, soient 17 jours après la DDS ; si un patient présente des symptômes pendant 30 jours, son isolement peut être levé au bout de 30 jours + 3 jours, soient 33 jours après la DDS.
- Les pays peuvent choisir de continuer à utiliser les tests dans le cadre des critères de levée de l'isolement. Si c'est le cas, la recommandation initiale d'obtenir deux tests négatifs par RT-PCR à au moins 24 heures d'intervalle peut être appliquée.

Les critères actualisés pour la levée de l'isolement correspondent à un compromis entre les risques et les avantages ; toutefois, aucun critère applicable n'est sans risque. L'application de ces critères non fondés sur des tests suppose un risque résiduel minimal de transmission du virus. **Dans certaines situations, ce risque peut être inacceptable, par exemple, pour les personnes chez lesquelles le risque de transmission du virus à des groupes vulnérables est élevé ou pour celles qui se trouvent dans des situations ou des environnements à haut risque.** Dans ces situations, et chez les patients qui sont symptomatiques pendant longtemps, un test en laboratoire peut tout de même être utile.

L'OMS encourage la communauté scientifique à compiler des données supplémentaires pour améliorer encore les critères de levée de l'isolement et définir les conditions pour lesquelles l'isolement peut être abrégé ou les situations dans lesquelles les critères actuels de levée de l'isolement doivent être adaptés en raison de risques éventuels associés. Une meilleure compréhension du risque de transmission chez les personnes présentant différents tableaux cliniques ou différentes comorbidités, dans des contextes divers, permettra d'affiner encore ces critères.

5.4 Recommandations du Royaume-Uni [44]

5.4.1 Généralités

Il est important de noter que les patients peuvent et doivent être « sortants d'hospitalisation » avant la résolution des symptômes à condition qu'ils en soient jugés cliniquement aptes.

En général, les patients atteints de Covid-19 hospitalisés sont plus sévèrement atteints que les patients ambulatoires, peuvent avoir présenté des formes graves et sont plus susceptibles d'avoir des comorbidités telles qu'une immunosuppression sévère.

Tous les patients adressés en centre de soins seront testés avant leur sortie afin de déterminer leur statut.

Par conséquent, il est recommandé que tous les patients hospitalisés pour Covid-19 soient isolés à l'hôpital ou restent en isolement au décours de leur sortie **pendant 14 jours à partir de leur premier test positif de détection** de SARS-CoV-2 par RT-PCR, comparativement à la règle d'isolement de 10 jours appliquée aux patients Covid-19 avec forme ambulatoire.

5.4.2 Levée d'isolement et des mesures de prévention de l'infection si le patient reste à l'hôpital

Pour les patients suspects ou confirmés nécessitant l'hospitalisation, les mesures de prévention doivent se poursuivre **au moins 14 jours après le premier test positif de détection de SARS-CoV-2 par RT-PCR**, à condition que les critères d'amélioration clinique ci-dessous aient été respectés. Cela est dû aux incertitudes quant à la durée de l'infectiosité pour les patients gravement atteints ou de problèmes immunitaires sous-jacents qui peuvent retarder l'élimination du virus.

Critères d'amélioration clinique :

Amélioration clinique avec au moins une certaine récupération respiratoire, l'absence de fièvre ($>37,8^{\circ}\text{C}$) pendant 48 heures sans antipyrétique, en l'absence d'immunosuppression sévère sous-jacente ;

Il est recommandé de tester :

- les patients sévèrement immunodéprimés pour assurer l'utilisation optimale des chambres ou lorsque des chambres annexes ne sont pas disponibles ;
- les patients avec un séjour prolongé, qui ne pourraient pas autrement être transférés ;
- les patients transférés dans un environnement regroupant des personnes cliniquement vulnérables

Pour les patients suspects de Covid-19 mais ayant un test de détection de SARS-CoV-2 par RT-PCR négatif ou qui n'ont pas été testés mais dont l'état a été suffisamment grave pour nécessiter une hospitalisation, la période d'isolement de 14 jours doit être déterminée à partir du jour de l'admission.

Réduction des mesures de prévention chez les patients hospitalisés

Pour les patients sévèrement immunodéprimés, un seul test négatif est acceptable.

En cas de tests répétés positifs après 14 jours, et seulement si la capacité locale de tests le permet, les patients devraient être re-testés après 7 jours si le patient reste à l'hôpital, ou à des intervalles de 2 semaines pour un retour dans la communauté.

Si le patient produit des expectorations ou est intubé, un échantillon des voies respiratoires inférieures devrait être testé comme échantillon prioritaire, car le SRAS-CoV-2 peut être présent dans les voies respiratoires inférieures bien qu'il soit indétectable dans les voies respiratoires supérieures.

Il peut être plus facile sur le plan opérationnel d'organiser un *cohorting* des patients de Covid-19 dans une unité tout au long de leur séjour à l'hôpital.

5.4.3 Retour au domicile du patient

Lorsque l'état clinique le permet (cf. critères d'amélioration clinique) et que tous les soins peuvent être assurés au domicile.

Un test peut être envisagé 48 heures avant la sortie si :

- nécessité d'hospitalisation de jour répétée ou d'autres soins,
- immunodépression grave
- la personne au domicile est particulièrement vulnérable

Les patients sortants doivent observer les mesures d'isolement (hygiène des mains, gestes barrières, port du masque...) **pendant au moins 14 jours à partir du premier test de recherche du SARS-CoV-2 par RT-PCR positif.**

Si les patients sont fébriles à la sortie, l'isolement doit être poursuivi 48h au-delà de la résolution de la fièvre sans prise d'antipyrétique.

Une toux ou une perte ou une modification de l'odorat ou du goût (anosmie), peut persister plusieurs semaines, et ne constitue pas un signe d'infection persistante lorsque d'autres symptômes sont résolus.

Si la sortie a lieu avant le délai de 14 jours après le premier test de recherche du SARS-CoV-2 positif, les autres personnes vivant au domicile doivent observer les règles de prévention (mesures barrières, masques) jusqu'au 14^{ème} jour. S'il existe une personne particulièrement vulnérable non infectée, le transfert est souhaitable dans un autre site pour terminer la période d'isolement. Dans le cas inverse, les mesures de barrières renforcées doivent être appliquées.

5.4.4 Retour dans un établissement de soins, maisons de soins infirmiers et résidences, en chambre simple

- Si l'état clinique du patient le permet (cf. critères d'amélioration),
- Si les soins peuvent être assurés dans l'établissement :
 - Un **test de dépistage** par RT-PCR doit être réalisé 48 heures avant la sortie et le résultat doit être transmis à la structure d'accueil.
 - Une **période d'éviction de 14 jours par rapport au premier test positif est recommandée**. En cas de fièvre au-delà de ces 14 jours, l'éviction doit être maintenue jusqu'à résolution de la fièvre sans antipyrétique pendant au moins 48 heures consécutives.

Une toux ou une perte de l'odorat ou du goût peut persister chez certaines personnes, et ne constitue pas un signe d'infection persistante lorsque les autres symptômes ont disparu.

Cas des patients gravement immunodéprimés et des patients ayant reçu des soins intensifs.

La stratégie relative à la durée d'isolement est plus longue en raison des incertitudes sur la durée de l'infectiosité chez les patients atteints de forme grave et des immunodéprimés chez lesquels l'élimination du virus peut être retardée.

En l'absence de preuve de la clairance virale avant la sortie, et si des visites médicales sont nécessaires, les **mesures barrières renforcées doivent être appliquées pendant 14 jours à partir du premier résultat positif.**

La pratique des tests pour documenter la clairance virale est encouragée pour les patients sévèrement immunodéprimés, les mesures barrières renforcées devant être appliquées sauf preuve virologique de la clairance virale avant la sortie ou résolution complète de tous les symptômes.

Rationnel des durées d'isolement définies dans les avis antérieurs du HCSP

Ces durées sont basées :

- sur les données bibliographiques disponibles sur la cinétique virale chez les patients avec forme clinique non sévère de Covid-19 ou, a fortiori, avec forme clinique sévère ayant justifié une hospitalisation en réanimation. Ces données n'ont pas été modifiées par des publications postérieures à l'avis du 23/07/2020,
- sur l'analogie avec la durée d'excrétion d'autres virus respiratoires sur terrain immunodéprimé, en l'absence de nouvelles études disponibles, y compris à ce jour, sur la durée d'excrétion du SARS-CoV-2 chez les patients immunodéprimés,
- sur la prise en compte les recommandations internationales : celles de l'OMS et des CDC, non modifiées depuis, et celles de l'ECDC, en date du 16 octobre 2020.

Elles ont pour objectifs :

- une standardisation des recommandations en fonction :
 - de l'existence ou pas d'une immunodépression,
 - des formes cliniques de Covid-19,
 - et du temps écoulé depuis la DDS, de la date de leur résolution, ou en leur absence, depuis la date du 1^{er} test PCR SARS-CoV-2 positif sur prélèvement naso-pharyngé,afin d'éviter au mieux le recours à un avis spécialisé d'infectiologue ou d'hygiéniste au cas par cas, en période de tension hospitalière en termes de ressources humaines,
- d'assurer au mieux la prévention du risque de dissémination de l'infection SARS-CoV-2 dans les structures d'aval.

Le HCSP rappelle :

- que l'avis du Conseil scientifique du 3 septembre 2020 relatif aux durées d'isolement **ne concerne que les patients ambulatoires et les personnes asymptomatiques en population générale**, à l'exclusion clairement formulée des personnes immunodéprimées et des patients hospitalisés ;
- que la sortie d'hospitalisation des patients atteints de Covid-19 admis en services de médecine **se heurte aux disponibilités limitées de structures d'aval de type SSR ou Ehpad et à la demande recevable des responsables de ces structures de non contagiosité des patients transférés** ;
- que la sortie d'hospitalisation des patients atteints de Covid-19 admis en services de médecine nécessite de façon impérative que soient définis et respectés les critères d'admission permettant de limiter au mieux le risque de contagiosité et de dissémination de l'infection SARS-CoV-2 dans les structures d'hébergement de personnes âgées à risque de forme grave de Covid-19 ;

- que la nécessité réelle et pragmatique de la résolution des difficultés d'admission en SSR ou en Ehpad des patients atteints de Covid-19 admis en services de médecine ne doit pas impacter la définition et le respect des critères permettant de limiter au mieux le risque de contagiosité et de dissémination de l'infection SARS-CoV-2 dans ces structures ;
- que cette nécessité doit être abordée aussi sur le plan organisationnel et celui des ressources humaines nécessaires (chambres individuelles, unités Covid-19, par exemple) ;
- la prise en compte de l'avis de la SFM du 25 septembre 2020 relatif à l'interprétation de la valeur de Ct [41] (estimation de la charge virale) obtenue en cas de RT-PCR SARS-CoV-2 positive sur les prélèvements cliniques réalisés à des fins diagnostiques ou de dépistage (Version 3, 07/10/2020) ;
- **et qu'au total, aucune étude nouvelle relative à la cinétique du portage viral ou à la période de contagiosité ne justifie la modification du rapport du 23 juillet 2020 [45], la priorité demeurant d'éviter au maximum une transmission virale au sein d'une population vulnérable à partir d'un patient atteint de Covid-19 transféré de MCO (médecine, chirurgie, obstétrique) vers une structure d'aval (SSR, Ehpad).**

Le HCSP recommande l'application des mesures suivantes, déclinées selon la gravité clinique, l'existence ou non d'une immunodépression et la durée connue de contagiosité dans ces situations :

1) **Transfert en SSR ou en Ehpad d'un patient non immunodéprimé atteint d'une forme non grave de Covid-19 et hospitalisé en MCO (médecine, chirurgie, obstétrique) :**

- **Respects des délais suivants :**

- **à partir du 8ème jour après la DDS** (ou si inconnue après la date du premier test de recherche du SARS-CoV-2 par RT-PCR positif)
 - **ET au moins 48 heures après**
 - disparition de la fièvre vérifiée par une température inférieure à 37,8°C (en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures)
 - ET nette amélioration de l'état respiratoire définie par un besoin en oxygène ≤ 2 L/mn pour maintenir une SaO₂ au repos ≥ 95 %
- *La disparition de la toux ne constitue pas un bon critère dans la mesure où une toux irritative peut persister au-delà la guérison.

- **AVEC précautions complémentaires gouttelettes et contact pendant les 7 jours suivants, soit un total de 14 jours après le début des symptômes** (ou de la date du premier test RT-PCR SARS-CoV-2 positif).

Précautions complémentaires = secteur Covid avec mesures barrières renforcées (masque chirurgical, hygiène des mains et surtout distanciation physique [45,46])

Au-delà de ces 14 jours, les précautions complémentaires peuvent être levées.

- La réalisation d'un test RT-PCR SARS-CoV-2 sur prélèvement naso-pharyngé n'est pas recommandée si ces délais sont respectés.
- Un résultat négatif du test RT-PCR SARS-CoV-2 sur prélèvement naso-pharyngé n'est pas requis pour l'admission en SSR ou en EHPAD si ces délais sont respectés.

- En cas de transfert envisagé avant ces délais si l'état clinique du patient le permet, un test de recherche du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR sur prélèvement naso-pharyngé avec expression semi quantitative de la charge virale (valeurs de Ct) doit être effectué : un résultat montrant une charge virale élevée ($Ct \leq 33$) [41] contre-indique le transfert

2) Transfert en SSR ou en Ehpad d'un patient immunodéprimé atteint d'une forme non grave de Covid-19 hospitalisé en MCO :

- **Respect des délais suivants :**
 - **à partir du 10ème jour après la DDS** (ou si inconnue après la date du premier test RT-PCR SARS-CoV-2 positif)
 - **ET au moins 48 heures après**
 - disparition de la fièvre vérifiée par une température inférieure à 37,8°C (en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures)
 - ET nette amélioration de l'état respiratoire définie par un besoin en oxygène ≤ 2 L/mn pour maintenir une SaO₂ au repos ≥ 95 %.

*La disparition de la toux ne constitue pas un bon critère dans la mesure où une toux irritative peut persister au-delà la guérison.

- **AVEC précautions complémentaires gouttelettes et contact pendant les 14 jours suivants, soit un total de 24 jours après le début des symptômes (ou de la date de la première PCR SARS-CoV-2 positive).**

Précautions complémentaires = secteur Covid avec mesures barrières renforcées (masque chirurgical, hygiène des mains et surtout distanciation physique [45,46])

Au-delà de ces 24 jours, les précautions complémentaires peuvent être levées.

- La réalisation d'un test RT-PCR SARS-CoV-2 sur prélèvement naso-pharyngé n'est pas recommandée si ces délais sont respectés.
- Un résultat négatif du test RT-PCR SARS-CoV-2 sur prélèvement naso-pharyngé n'est pas requis pour l'admission en SSR ou en Ehpad si ces délais sont respectés.
- En cas de transfert envisagé avant ces délais si l'état clinique du patient le permet, un test de recherche du SARS-CoV-2 par RT-PCR sur prélèvement naso-pharyngé avec expression semi quantitative de la charge virale (valeurs de Ct) doit être effectué : un résultat montrant une charge virale élevée ($Ct \leq 33$) [41] contre-indique le transfert.

3) Transfert en SSR ou en Ehpad d'un patient atteint de Covid-19 sorti de réanimation ou ayant eu une forme grave hospitalisé en MCO

- **Respect des délais suivants :**
 - **à partir du 10ème jour après la date de début des symptômes** (ou si inconnue après la date du premier test RT-PCR SARS-CoV-2 positif)
 - ET au moins 48 heures après :
 - disparition de la fièvre vérifiée par une température inférieure à 37,8°C (en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures)

- ET nette amélioration de l'état respiratoire définie par un besoin en oxygène ≤ 2 L/mn pour maintenir une SaO₂ au repos ≥ 95 %.

*La disparition de la toux ne constitue pas un bon critère dans la mesure où une toux irritative peut persister au-delà la guérison.

- **AVEC précautions complémentaires gouttelettes et contact pendant les 14 jours suivants, soit un total de 24 jours après la DDS (ou de la date de la première PCR SARS-CoV-2 positive).**

Précautions complémentaires = secteur Covid avec mesures barrières renforcées (masque chirurgical, hygiène des mains et surtout distanciation physique [45,46])

Au-delà de ces 24 jours, les précautions complémentaires peuvent être levées.

- La réalisation d'un test de recherche du SARS-CoV-2 RT-PCR sur prélèvement naso-pharyngé n'est pas recommandée si ces délais sont respectés.
- un résultat négatif du test RT-PCR SARS-CoV-2 sur prélèvement naso-pharyngé n'est pas requis pour l'admission en SSR ou en EHPAD si ces délais sont respectés.
- en cas de transfert envisagé avant ces délais si l'état clinique du patient le permet, un test de recherche du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR sur prélèvement naso-pharyngé avec expression semi quantitative de la charge virale (valeurs de Ct) doit être effectué : un résultat montrant une charge virale élevée (Ct ≤ 33) [41] contre-indique le transfert

4) Transfert en SSR ou en EHPAD en secteur non Covid-19 d'un patient hospitalisé en MCO ayant eu une découverte fortuite d'un test RT-PCR SARS-CoV-2 positif, en l'absence de symptôme et d'antécédent de Covid-19

- **AVEC précautions complémentaires gouttelettes et contact pendant les 7 jours suivants (14 jours si patient immunodéprimé)** après la date du premier test RT-PCR SARS-CoV-2 positif
- Au-delà de ces 7 jours (ou 14 jours si le patient est immunodéprimé), les précautions complémentaires peuvent être levées. La réalisation d'un test RT-PCR SARS-CoV-2 sur prélèvement naso-pharyngé n'est pas recommandé si ces délais sont respectés ;
- un résultat négatif du test RT-PCR SARS-CoV-2 sur prélèvement naso-pharyngé n'est pas requis pour l'admission en SSR ou en EHPAD si ces délais sont respectés ;
- en cas de transfert envisagé avant ces délais si l'état clinique du patient le permet, un test de recherche du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR sur prélèvement naso-pharyngé avec expression semi quantitative de la charge virale (valeurs de Ct) doit être effectué : un résultat montrant une charge virale élevée (Ct ≤ 33) [41] contre-indique le transfert

5) Transfert en SSR ou en EHPAD d'un patient hospitalisé en MCO ayant un antécédent de Covid-19

- **Si le début des signes et/ou la RT-PCR remonte à**
 - moins de 8 jours (patient immunocompétent) cf. point 1
 - moins de 14 jours (patients immunodéprimés) cf. point 2

- **Si le début des signes et/ou la RT-PCR remonte à plus de 14 jours : pas d'obstacle au transfert.**

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique.

Validé le 23 octobre 2020 par le président du Haut Conseil de la santé publique

Références

1. Conseil scientifique. Avis n°9 du Conseil scientifique COVID-19 du 3 septembre 2020, relatif à la stratégie et aux modalités d'isolement. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_3_septembre_2020.pdf
2. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 15 avr 2020 [cité 4 mai 2020]; Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41591-020-0869-5>
3. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):565- 74.
4. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 19 mars 2020;382(12):1177- 9.
5. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 9 juin 2020;323(22):2249- 51.
6. Jaafar R, Aherfi S, Wurtz N, Grimaldier C, Hoang VT, Colson P, et al. Correlation between 3790 qPCR positives samples and positive cell cultures including 1941 SARS-CoV-2 isolates. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 28 sept 2020;
7. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020;581(7809):465- 9.
8. To KK-W, Tsang OT-Y, Yip CC-Y, Chan K-H, Wu T-C, Chan JM-C, et al. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 28 2020;71(15):841- 3.
9. Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):656- 7.
10. van Kampen J, Fraaij P, Haagmans B, Lamers M, Okba N. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19): duration and key determinants | medRxiv. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.08.20125310v1>
11. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):410- 1.
12. Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, Patel AB, Regan J, Arya P, et al. Pediatric Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Clinical Presentation, Infectivity, and Immune Responses. *J Pediatr.* 20 août 2020;
13. Lee S, Kim T, Lee E, Lee C, Kim H, Rhee H, et al. Clinical Course and Molecular Viral Shedding Among Asymptomatic and Symptomatic Patients With SARS-CoV-2 Infection in a Community Treatment Center in the Republic of Korea. *JAMA Intern Med.* 6 août 2020;
14. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. Profile of RT-PCR for SARS-CoV-2: a preliminary study from 56 COVID-19 patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 19 avr 2020;

15. Zhou B, She J, Wang Y, Ma X. The duration of viral shedding of discharged patients with severe COVID-19. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 17 avr 2020;
16. Molina LP, Chow S-K, Nickel A, Love JE. Prolonged Detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) RNA in an Obstetric Patient With Antibody Seroconversion. *Obstet Gynecol*. 2020;136(4):838- 41.
17. Liu W-D, Chang S-Y, Wang J-T, Tsai M-J, Hung C-C, Hsu C-L, et al. Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19. *J Infect*. 2020;81(2):318- 56.
18. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 21 2020;323(15):1488- 94.
19. Song R, Han B, Song M, Wang L, Conlon CP, Dong T, et al. Clinical and epidemiological features of COVID-19 family clusters in Beijing, China. *J Infect*. 2020;81(2):e26- 30.
20. Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y, et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA*. 27 févr 2020 [cité 14 mars 2020]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762452>
21. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Del Vecchio C, et al. Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature*. 2020;584(7821):425- 9.
22. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection : A Narrative Review. *Ann Intern Med*. 01 2020;173(5):362- 7.
23. Tao J, Zhang X, Zhang X, Zhao S, Yang L, He D, et al. The time serial distribution and influencing factors of asymptomatic COVID-19 cases in Hong Kong. *One Health Amst Neth*. déc 2020;10:100166.
24. Cereda D, Tirani M, Rovida F, Demicheli V, Ajelli M, Poletti P, et al. The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. *ArXiv200309320 Q-Bio*. 20 mars 2020 [cité 20 oct 2020]; Disponible sur: <http://arxiv.org/abs/2003.09320>
25. Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M, Cinatl J, Bojkova D, et al. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. *N Engl J Med*. 26 mars 2020;382(13):1278- 80.
26. Luo S-H, Liu W, Liu Z-J, Zheng X-Y, Hong C-X, Liu Z-R, et al. A confirmed asymptomatic carrier of 2019 novel coronavirus. *Chin Med J (Engl)*. 5 mai 2020;133(9):1123- 5.
27. Kirkcaldy RD, King BA, Brooks JT. COVID-19 and Postinfection Immunity: Limited Evidence, Many Remaining Questions. *JAMA*. 9 juin 2020;323(22):2245- 6.
28. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 5 mai 2020;172(9):577- 82.
29. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 5 mars 2020 relatif à la prise en charge des cas confirmés d'infection au virus SARS-CoV-2. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=771>

30. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 – Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 10 avr 2020;69(14):411- 5.
31. Chun JY, Baek G, Kim Y. Transmission onset distribution of COVID-19. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* oct 2020;99:403- 7.
32. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Guidance for discharge and ending of isolation of people with COVID-19. 16 octobre 2020. [Internet]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Guidance-for-discharge-and-ending-of-isolation-of-people-with-COVID-19.pdf>
33. Heymann DL, Shindo N, WHO Scientific and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: what is next for public health? *Lancet Lond Engl.* 22 2020;395(10224):542- 5.
34. Cheng H-Y, Jian S-W, Liu D-P, Ng T-C, Huang W-T, Lin H-H, et al. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA Intern Med.* 1 mai 2020;
35. Bernal J, Panagiotopoulos L, Byers C, Vilaplana T, Boddington N, Zhang X, et al. Transmission dynamics of COVID-19 in household and community settings in the United Kingdom | medRxiv. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.19.20177188v1>
36. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 11 août 2020 relatif à la pertinence du diagnostic du Covid-19 à partir de prélèvements oro-pharyngés dont les crachats ainsi qu'à la pertinence du pooling des échantillons. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=909>
37. Légifrance- Journal officiel. Arrêté du 16 octobre 2020 portant modification de la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale (inscription de l'acte de test diagnostic rapide dans le cadre de la détection des antigènes du SARS-CoV-2). Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042430920>
38. Société française de microbiologie. Avis du 29 septembre 2020 de la Société Française de Microbiologie (SFM) relatif à la réalisation des prélèvements salivaires pour la détection du SARS-CoV-2 par RT-PCR dans le cadre du diagnostic des formes symptomatiques de la COVID-19 Version 1_29/09/2020 [Internet]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/09/Avis-SFM-modalites-salive-SARS-CoV-2.V1_29092020.pdf
39. Zhu J, Guo J, Xu Y, Chen X. Viral dynamics of SARS-CoV-2 in saliva from infected patients. *J Infect.* 2020;81(3):e48- 50.
40. Jarrom D, Elston L, Washington J, Prettyjohns M, Cann K, Myles S, et al. Effectiveness of tests to detect the presence of SARS-CoV-2 virus, and antibodies to SARS-CoV-2, to inform COVID-19 diagnosis: a rapid systematic review. *BMJ Evid-Based Med.* 1 oct 2020;
41. Société française de microbiologie. Avis du 25 septembre 2020 de la Société Française de Microbiologie (SFM) relatif à l'interprétation de la valeur de Ct (estimation de la charge virale) obtenue en cas de RT-PCR SARS-CoV-2 positive sur les prélèvements cliniques réalisés à des fins diagnostiques ou de dépistage Version 3 _ 07/10/2020. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/10/Avis-SFM-valeur-Ct-excre%CC%81tion-virale-_-Version-Finale-07102020-V3.pdf

42. Centers for disease control and prevention. Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html>
43. Organisation mondiale de la santé. Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/criteria-for-releasing-covid-19-patients-from-isolation>
44. Public Health England. Guidance for stepdown of infection control precautions and discharging COVID-19 patients. Updated 30 July 2020. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-for-stepdown-of-infection-control-precautions-within-hospitals-and-discharging-covid-19-patients-from-hospital-to-home-settings/guidance-for-stepdown-of-infection-control-precautions-and-discharging-covid-19-patients>
45. Haut Conseil de la santé publique. Rapport du 23 juillet 2020 relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=899>
46. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 8 juillet 2020 relatif à la conduite à tenir en fonction du statut virologique SARS-CoV-2 chez une personne testée dans le cadre du dépistage ou du contact-tracing. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=880>

Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé**De :** SALOMON, Jérôme (DGS)**Envoyé :** lundi 12 octobre 2020 18:24**À :** CHAUVIN, Franck (DGS/MSR/SGHCSP); HCSP-SECR-GENERAL**Objet :** Demande d'avis relatif aux transferts de patients en SSR/EHPAD

Monsieur le Président, Cher Franck,

Au vu de la situation épidémiologique actuelle liée à la COVID-19, les EHPAD et SSR sont des lieux devant faire l'objet d'une vigilance particulière afin de protéger les populations les plus fragiles.

Dans votre rapport du 23 juillet 2020 relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19, vous préconisez que les patients hospitalisés atteints de Covid-19 devant être transférés en soins de suite et réadaptation (SSR) ou en EHPAD, bénéficient d'une orientation en fonction de la date du transfert par rapport au début des symptômes : le transfert ne doit pas avoir lieu avant le 10^{ème} jour après le début des symptômes et doit mener à un transfert en secteur COVID s'il a lieu avant le 24^{ème} jour après le début des symptômes.

Cependant, la stratégie en matière d'isolement en population générale dans la lutte contre le COVID-19 a évolué à la suite de l'avis du Conseil Scientifique du 3 septembre 2020. La transmission du SarsCoV-2 à partir des personnes infectées n'ayant été que très exceptionnellement documentée au-delà du 8^{ème} jour d'infection, un isolement de 7 jours à partir du jour du début des symptômes est désormais préconisé pour les cas confirmés.

Par ailleurs en ce début de période hivernale, un risque de tension de sur l'offre en hospitalisation conventionnelle est à redouter pour les prochains mois.

Devant ces éléments, je souhaite solliciter votre avis sur la pertinence et la sécurité d'une actualisation des recommandations concernant les patients hospitalisés devant l'objet d'un transfert en EHPAD ou SSR, en réduisant le délai entre le début des symptômes et le transfert en SSR ou EHPAD, jusqu'à possiblement les aligner sur la doctrine générale.

Je souhaite pouvoir disposer de vos préconisations pour le 16/10/2020.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de ma considération distinguée.

Amitiés,

Professeur Jérôme SALOMON

Directeur général de la Santé. Directeur de crise

PARIS 07 SP, FRANCE

Tél : + 33 1 40 56 40 40 ou 53 19

www.solidarites-sante.gouv.fr



**MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

**Direction générale
de la santé**

Annexe 2 : composition du groupe de travail

Marc BONNEFOY, gériatrie, Hospices civils de Lyon

Christian CHIDIAC, HCSP, Cs MIME, pilote

Jean-François GEHANNO, HCSP, Cs MIME

Bruno LINA, CNR virus infections respiratoires (dont la grippe)

Didier LEPELLETIER, HCSP, Cs 3SP

Sophie MATHERON, HCSP, Cs MIME

Elisabeth NICAND, HCSP, Cs MIME

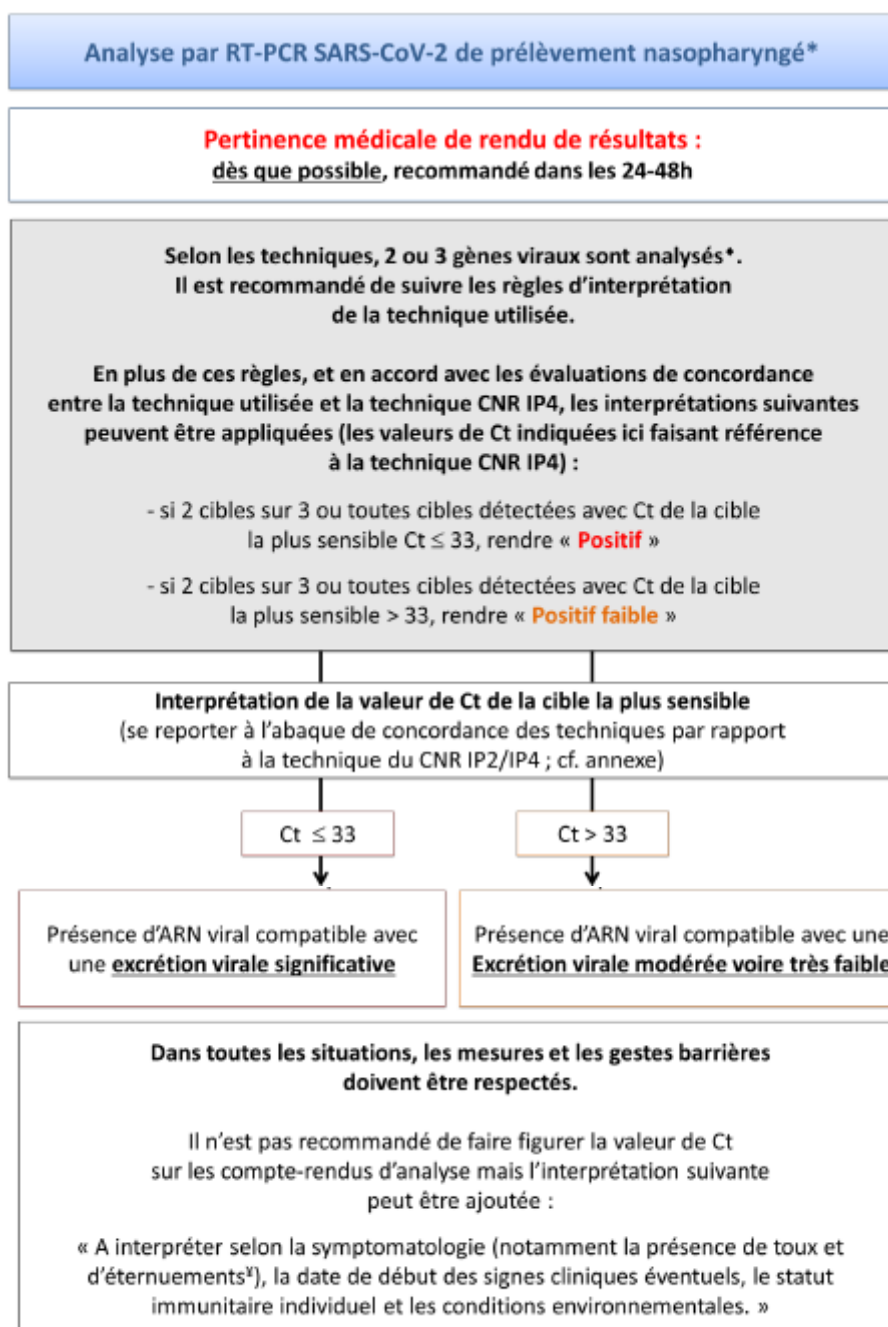
Brunon POZZETTO, HCSP, Cs MIME

Sylvie VAN DER WERF, CNR virus infections respiratoires (dont la grippe)

SG-HCSP :

Sylvie FLOREANI

Annexe 3 : interprétation des résultats de RT-PCR : logigramme de la société française de microbiologie



Avis produit par le HCSP

Le 23 octobre 2020

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr