

## AVIS

---

### relatif à la conduite à tenir face à un résultat de RT-PCR positif chez une personne ayant des antécédents d'infection par le SARS-CoV-2

10 juin 2020

---

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi le 5 juin 2020 par la Direction générale de la santé (DGS) afin de préciser la conduite à tenir face à un résultat de RT-PCR positif chez une personne ayant des antécédents d'infection par le SARS-CoV-2, avec le cas échéant, la conduite à tenir en population générale, pour les agents des opérateurs d'importance vitale et pour des patients sortant d'hospitalisation et en attente d'une admission en soins de suite ou en Ehpad.

La DGS souhaite également obtenir une expertise sur les questions suivantes :

- durée de l'isolement préconisée pour les cas asymptomatiques détectés dans le cadre du contact-tracing ou dans le cadre d'un dépistage systématique, dans le cas d'une première RT-PCR positive ;
- conditions d'allègement de la quatorzaine pour des personnes difficilement remplaçables (personnels en ES, ESMS et opérateurs d'importance vitale) sur leur lieu de travail lorsque ces personnes sont identifiées comme personne contact à risque.

La question relative aux tests sérologiques a été suspendue par le commanditaire, dans la mesure où la Haute autorité de santé doit se prononcer prochainement sur le sujet.

#### Contexte :

Le 11 mars 2020, l'OMS déclarait la pandémie à Covid-19 et le 15 mars, la France était au stade 3 de l'épidémie.

#### Au 9 juin 2020

7 145 847 malades étaient infectés par le SARS-CoV-2 dans le monde dont 407 067 décès.

En France 154 591 cas ont été confirmés depuis le début de l'épidémie dont 29 296 décès. 955 patients sont hospitalisés en réanimation pour formes graves.

Afin de répondre à la saisine de la DGS en lien avec l'épidémie en cours, le HCSP a réactivé le groupe de travail « grippe, coronavirus, infections respiratoires émergentes » composé d'experts membres ou non du HCSP. Un sous-groupe dédié aux questions plus spécifiquement relatives à la prise en charge et aux aspects thérapeutiques du Covid-19, piloté par Christian Chidiac et Jean-François Gehanno, respectivement président et membre de la Commission spécialisée « Maladies Infectieuses et Maladies Émergentes » [composition du groupe de travail en annexe 2]).

Le HCSP comprend l'urgence de la situation et s'est attaché à la rédaction de cet avis dans des délais très courts. Malgré les efforts collectifs fournis, il précise que ce texte ne peut cependant prétendre à l'exhaustivité et à la prise de recul qu'il aurait souhaité atteindre dans des délais moins contraints. Cet avis est donc un consensus d'experts à partir des données scientifiques et techniques disponibles.

Le HCSP a pris en compte les éléments suivants :

1. l'avis du HCSP du 7 mai 2020 relatif à la conduite à tenir en cas de contact d'une personne ayant des antécédents évocateurs de Covid-19 avec une personne malade du Covid-19. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=819> );
2. l'avis du HCSP du 23 mai 2020 relatif à la conduite à tenir pour les professionnels intervenant en établissements de santé et en établissements sociaux et médico-sociaux selon leur statut vis à vis du SARS-CoV-2. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=838>

3. Le contexte sur les mesures de contact tracing applicables à partir du 11 mai 2020 ;

4. Les données relatives au Covid-19

Le mode de transmission du SARS-CoV-2, les méthodes de diagnostic du Covid-19, la durée de contagiosité sont détaillées dans l'avis du 23 mars 2020.

Le HCSP rappelle :

**Le contexte sur les mesures de contact tracing applicables en population générale à partir du 11 mai 2020**

Le dispositif est encadré par :

- La fiche relative au déploiement de la stratégie de « *contact-tracing* » post-confinement ainsi que des modalités de sa mise en œuvre au sein des établissements de santé, édictée par le ministère de la santé le 7/5/2020 (MARS 2020-48),
- La note ministérielle du 5/5/2020 (relative à la stratégie de « *contact-tracing* » post confinement et aux modalités de sa mise en œuvre).

**Contacts concernés par ces instructions.**

Ne feront l'objet d'un suivi que les contacts de cas confirmés de Covid-19 ayant eu un contact à risque.

Ces instructions du ministère précisent :

- qu'un cas confirmé est une personne pour laquelle a été obtenu un résultat positif par RT-PCR pour la recherche de SARS-CoV-2 ;
- qu'un cas probable justifiant l'investigation des éventuels contacts est un cas présentant des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë et des signes visibles en tomodensitométrie thoracique évocateurs de Covid-19 malgré un test RT-PCR négatif.

- qu'un contact à risque est une personne ayant eu un contact à moins d'un mètre **ou** pendant plus de 15 mn dans un espace confiné avec un cas, **en l'absence de mesure de protection efficace.**

Toutefois, il est également précisé que « **les définitions de personne contact ne s'appliquent pas à l'évaluation des contacts à risque d'un professionnel de santé hospitalier survenus dans un contexte de soins, pour lequel une évaluation spécifique doit être réalisée par le médecin du travail et l'équipe opérationnelle d'hygiène.** »

Les personnes contacts avec un cas confirmé et dont le type de contact est considéré comme « à risque » doivent être placées en quatorzaine et faire l'objet d'un test de dépistage par RT-PCR, qu'ils soient symptomatiques ou asymptomatiques :

- Le test doit être réalisé dès que possible pour les contacts du foyer ;
- Ou 7 jours après le dernier contact avec le cas confirmé pour les contacts hors du foyer, et immédiatement en cas d'apparition de symptômes.

Les personnes contacts à risque du foyer doivent rester en quatorzaine même en cas de test RT-PCR négatif ; un allègement de la quatorzaine ne peut être envisagé qu'en l'absence de symptômes et de la réalisation d'un test RT-PCR supplémentaire, 7 jours après la guérison du cas, et si ce nouveau test est négatif.

Les personnes contacts à risque hors du foyer voient également leur quatorzaine allégée en cas de négativité d'un test RT-PCR réalisé 7 jours après le dernier contact avec le cas confirmé ou probable (signes cliniques d'infection respiratoire aiguë et signes en tomodensitométrie thoracique évocateurs de Covid-19) : sorties autorisées limitées, avec port obligatoire d'un masque à usage médical, pas de contact avec des personnes à risque de forme grave de Covid-19, **pas de travail en présentiel.**

**Ainsi, en application de ces mesures, un professionnel de santé ou un professionnel d'un opérateur d'importance vitale<sup>a</sup> ayant eu un contact à risque avec un cas confirmé devrait rester en éviction du travail professionnel en présentiel jusqu'à :**

- 14 jours après la guérison du cas, ou de l'ensemble des cas, de son domicile si les membres du foyer ne sont pas séparés et si le contact est survenu au sein du foyer ;
- Ou 14 jours après le dernier contact si les membres du foyer sont séparés ou s'il s'agit d'un contact à risque en dehors du foyer ;

La mise en éviction de ces professionnels pourrait entraver de manière importante la continuité des soins ou la poursuite des activités essentielles.

---

<sup>a</sup> Arrêté INTERMINISTÉRIEL MODIFIÉ du 2 juin 2006 fixant la liste des secteurs d'activités d'importance vitale et désignant les ministres coordonnateurs desdits secteurs

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000019122953&categorieLien=id>

## Cinétique de l'excrétion virale

Le virus SARS-CoV-2 peut être détecté dans les échantillons oro- ou naso-pharyngés 1 à 2 jours avant le début des signes cliniques et jusqu'à 8 jours dans les formes modérées de Covid-19 (1,2). Dans les formes plus sévères, cette détection du génome de SARS-CoV-2 persiste 2 à 4 semaines après le début des signes cliniques (1,3-6).

Une étude a retrouvé le génome du virus dans un prélèvement oro-pharyngé jusqu'à 25 jours après le début des symptômes (3).

Le génome viral a pu être mis en évidence dans les prélèvements naso-pharyngés de 4 soignants jusqu'à 13 jours après la disparition de leurs symptômes et leur sortie de l'hôpital, mais aucun cas secondaire n'est survenu après le retour au domicile (7).

Par ailleurs, il a été montré que la charge virale SARS-CoV-2 est corrélée à l'âge des patients et à la gravité du Covid-19, avec une valeur environ 60 fois plus élevée dans les formes graves (1,5). Néanmoins, dans une autre étude, la charge virale SARS-CoV-2 dans les échantillons naso-pharyngés de personnes infectées asymptomatiques, identifiées le plus souvent au cours de cas groupés, était comparable à celle de personnes infectées symptomatiques (8).

Toutefois, on connaît encore mal la relation entre la charge virale mesurée par RT-PCR dans les voies aériennes supérieures et la contagiosité (9).

La charge virale est maximale de J2 avant à J3 après les signes cliniques de Covid-19, pour décroître ensuite. Cinq jours après le début des signes cliniques, la charge virale a été évaluée à environ  $10^5$  copies, avec un maximum de  $10^8$  copies par échantillon oro- ou naso-pharyngé (2,10).

## Durée de contagiosité

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 48h avant l'apparition des symptômes et persiste jusqu'à une dizaine de jours après le début des symptômes (4,11).

Cette durée de contagiosité est toutefois mal connue, en particulier pour les personnes peu ou pas symptomatiques.

Plusieurs études portant sur des clusters familiaux ont retrouvé des cas asymptomatiques ou pauci-symptomatiques à l'origine de contamination de l'entourage (12).

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 (13). Dans l'étude de He et al., cette proportion était de 44% (4).

Le début de l'excrétion virale avant l'apparition des symptômes est évalué à 2,3 jours par He (4), et à 1-2 jours par l'ECDC (14).

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 (8,15).

Il a par ailleurs été rapporté plusieurs cas pour lesquels une re-positivation de la RT-PCR SARS-CoV-2 dans les prélèvements respiratoires a été observée quelques jours après sa négativation, parfois accompagnée de réapparition de signes cliniques respiratoires.

Les quelques données actuellement disponibles suggèrent qu'il s'agit de cas de détection prolongée du génome du SARS-CoV-2, à des niveaux généralement faibles pouvant expliquer

une alternance de détection positive et négative. En effet, lorsque les valeurs de Ct sont disponibles, celles-ci sont le plus souvent très élevées (faible quantité d'ARN), c'est à dire à la limite de la détection, dans les échantillons interprétés comme RT-PCR positifs, et avec une vraisemblable absence de contagiosité (16).

Ces cas de détection intermittente du génome de SARS-CoV-2 dans des formes modérées de Covid-19 sont aussi rapportés dans une étude chez 15 des 70 patients suivis par des prélèvements naso-pharyngés séquentiels, dont un cas positif en RT-PCR 45 jours après le début des symptômes (17). L'interprétation des auteurs est que les résultats des tests RT-PCR négatifs sont des « faux-négatifs ». Toutefois, ils n'apportent pas de précision sur le caractère infectieux du virus détecté et parlent plutôt de « détection prolongée d'ARN ». De même, 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 (18). Une détection prolongée d'ARN du SARS-CoV-2 a également été observée dans des clusters familiaux, avec la persistance de la détection de l'ARN viral parfois pendant plus de 35 jours, avec certains cas de re-positivation sur des durées brèves (19). Une publication portant sur 4 patients a montré des résultats de RT-PCR positifs sur des prélèvements respiratoires effectués 5 à 13 jours après d'une part guérison clinique, d'autre part 2 RT-PCR négatives à 48 heures d'intervalle et enfin à l'issue de la quatorzaine (3 RT-PCR effectuées dans les 4 à 5 jours suivants) ; toutes ces résultats de RT-PCR post guérison étaient positifs mais aucune donnée quantitative ou semi-quantitative n'est fournie dans la publication. En outre, tous les patients étaient asymptomatiques et avaient des images pulmonaires non évolutives à l'examen tomodensitométrique thoracique (7).

Au total, il n'y a à ce jour aucun argument pour considérer que les re-positivations de la RT-PCR SARS-CoV-2 après leur négativation correspondent à de nouvelles infections. Les éléments disponibles aujourd'hui permettent de dire que la détection du génome viral au cours du Covid-19 peut être prolongée, parfois nettement au-delà de la durée des signes cliniques (jusqu'à plusieurs semaines).

**Toutefois, 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.**

Néanmoins, il reste certaines situations cliniques « émergentes », chez des patients présentant, après négativation de la détection de l'ARN SARS-CoV-2 dans les prélèvements respiratoires, une reprise symptomatique souvent plus modérée et peu spécifique, associée à un résultat RT-PCR SARS-CoV-2 positif (20–22).

Cependant, dans ces publications, il n'y a pas de donnée quantitative de charge virale ni d'élément évoquant une contagiosité possible : pas de donnée concernant une transmission avérée de SARS-CoV-2 à des contacts lors de ces épisodes.

Ces situations suggèrent que le virus pourrait persister dans un réservoir (site sanctuaire) comme cela est décrit pour des coronavirus animaux et a pu être évoqué pour d'autres infections virales (Ebola par exemple). En cas de réponse immunitaire partiellement défaillante, une reprise du processus infectieux pourrait se produire sous l'effet de différents facteurs (de l'hôte, du virus, du statut immunitaire) qui restent à documenter. Il n'y a à ce jour **aucun argument pour affirmer qu'il s'agisse de nouvelles infections**, comme ce qui est documenté pour les coronavirus saisonniers (23). L'analyse des séquences des virus retrouvés au cours de deux épisodes cliniques successifs permettra de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse.

## Critères de levée d'isolement pour les patients asymptomatiques

Les CDCs proposent une stratégie de levée de confinement basée sur des critères cliniques ou basée sur des critères cliniques et virologiques :

Pour les patients atteints de Covid-19 confirmé asymptomatiques :

- Stratégie temporelle
  - Délai de 10 jours à partir de la première RT-PCR positive,
  - ET en l'absence d'apparition de tout symptôme
- Stratégie basée sur les tests virologiques
  - RT-PCR négative sur au moins deux prélèvements respiratoires consécutifs recueillis à 24 heures d'intervalle.

## Méthodes de diagnostic

**Les prélèvements respiratoires** utilisés pour le diagnostic de Covid-19 dépendent du stade de l'infection :

- à la phase précoce, les prélèvements naso-pharyngés obtenus par écouvillonnage profond du nez sont les plus utilisés et les plus sensibles ; ils nécessitent une technique parfaitement maîtrisée <sup>b</sup> ; le prélèvement naso-pharyngé est celui qui est le plus réalisé en pratique ;
- à cette même phase, le recueil des sécrétions respiratoires par un prélèvement de salive peut être une alternative. La salive doit être recueillie après effort de toux, en se gargarisant la gorge et sans avoir ni bu ni mangé depuis au moins 30 minutes (3,24).
- Pour les patients présentant un tableau de pneumonie, le virus SARS-CoV-2 peut être également détecté sur des échantillons des voies aériennes inférieures prélevés par aspiration bronchique ou dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA). Dans environ 30% des cas, l'ARN viral a été détecté dans les échantillons respiratoires profonds sans être amplifié dans les prélèvements oro- ou naso-pharyngés (25).

L'interprétation clinique du résultat d'un test diagnostique dépend de ses performances intrinsèques (sensibilité, spécificité) et du contexte (prévalence de la maladie). Concernant la RT-PCR utilisée pour la détection de l'ARN du SARS-CoV-2, le seuil de détection permettant d'interpréter un résultat positif ou négatif et pour une spécificité de 100% (absence de faux positifs) a été quantifié à environ  $10^3$  copies/mL dans les échantillons biologiques (26).

Du point de vue de la performance analytique, la technique de RT-PCR recommandée par le CNR a une sensibilité d'au minimum 100 copies d'ARN viral par prise d'essai. Les kits commerciaux utilisés par les laboratoires de diagnostic ont une sensibilité similaire, ces kits commerciaux ayant été testés et leurs performances comparées par le CNR préalablement à leur utilisation.

Les performances de cette technique ont été évaluées lors d'une méta-analyse récente et ont une sensibilité supérieure à 90%, avec une spécificité de 100% (27). De fait, elle est la seule technique permettant de dépister le SARS-CoV-2 chez les personnes asymptomatiques ou en phase d'incubation (28). Toutefois, le CNR insiste sur le lien direct existant entre la performance de la RT-PCR et la qualité des prélèvements. Ces prélèvements doivent être

---

<sup>b</sup> <https://www.preventioninfection.fr/actualites/video-tutoriel-de-techniques-de-prelevement-de-covid-19/>

réalisés par des personnels expérimentés, dès le début des symptômes, en utilisant des sites et des méthodes de prélèvement ayant fait la preuve de leur haut rendement.

**La sérologie** a fait l'objet de nombreuses études, mais son utilisation dans le diagnostic des formes aiguës de COVID-19 pose encore question.

La cinétique de production des anticorps anti SARS-CoV-2 a été essentiellement documentée par la détection des IgG et des IgM. Il a été cependant montré dans quelques études que la détection des IgA est contemporaine à celle des IgM, en moyenne 5 jours après l'apparition des signes cliniques (3 à 6 jours), avec un taux de séroconversion de 90 % à 100% de J15 à J21 (29). La détection des IgM et des IgG est observée entre J5 et J14 après le début des signes cliniques avec un délai médian de 5 à 12 jours pour les IgM et de 14 jours pour les IgG et les IgA (1,3).

Toutefois, une autre étude a montré que les anticorps anti-SARS-CoV-2 étaient détectés dans moins de 40% des cas au cours de la première semaine des symptômes (30).

Ainsi, la détection en parallèle de l'ARN viral et des anticorps améliore la sensibilité du diagnostic de Covid-19 après la première semaine d'évolution (30).

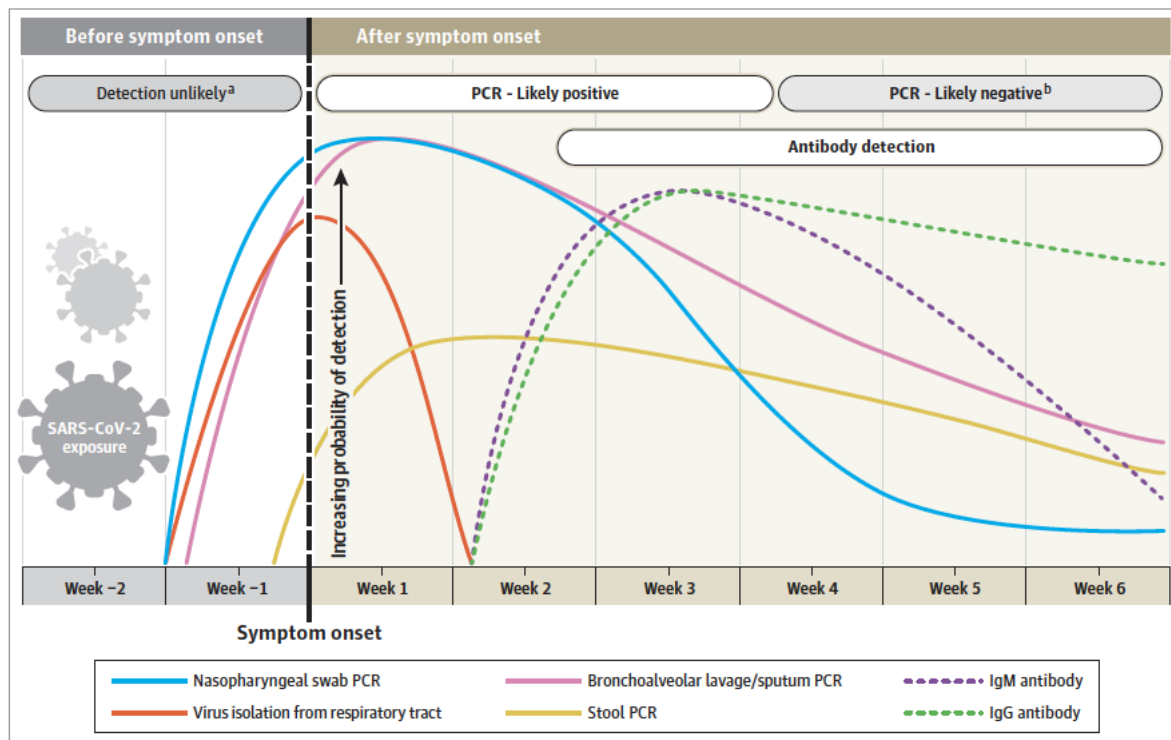
Selon la HAS, les indications de la sérologie dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19 sont les suivantes (31) :

- diagnostic initial de patients symptomatiques graves hospitalisés, en cas de tableau clinique ou scannographique évocateur et d'amplification génique négative ;
- diagnostic de rattrapage de patients symptomatiques graves hospitalisés mais n'ayant pas pu faire l'objet d'une amplification génique avant sept jours ;
- diagnostic initial de patients symptomatiques sans signe de gravité suivis en ville en cas de tableau clinique évocateur et d'amplification génique négative ;
- diagnostic de rattrapage chez des patients symptomatiques avec suspicion clinique sans signe de gravité mais n'ayant pas pu faire l'objet d'une amplification génique avant sept jours ;
- diagnostic étiologique à distance chez des patients symptomatiques sans signe de gravité diagnostiqués cliniquement mais n'ayant pas fait l'objet d'une amplification génique ;
- détection d'anticorps chez les professionnels soignants non symptomatiques lors de dépistage et détection de personnes-contacts après une amplification génique négative, uniquement à titre individuel ;
- détection d'anticorps chez les personnels d'hébergement collectif non symptomatiques lors de dépistage et détection de personnes-contacts après une amplification génique négative, uniquement à titre individuel.

L'évolution dans le temps des résultats des tests diagnostiques est synthétisée dans la figure ci-dessous.

Figure : Évolution des résultats des tests diagnostiques par rapport à la survenue des symptômes (2).

Source : Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. *Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2*JAMA. 2020 May 6. doi: 10.1001/jama.2020.8259. DOI:10.1001/jama.2020.8259



Estimated time intervals and rates of viral detection are based on data from several published reports. Because of variability in values among studies, estimated time intervals should be considered approximations and the probability of detection of SARS-CoV-2 infection is presented qualitatively. SARS-CoV-2 indicates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; PCR, polymerase chain reaction.

<sup>a</sup> Detection only occurs if patients are followed up proactively from the time of exposure.

<sup>b</sup> More likely to register a negative than a positive result by PCR of a nasopharyngeal swab.

## Profil virologique et sérologique induit par le Covid-19

Les anticorps spécifiques détectés par les techniques immuno-enzymatiques permettent de déterminer si la personne a été exposée au virus SARS-CoV-2, mais ne permettent pas d'indiquer leur activité neutralisante. Les anticorps neutralisants sont détectés par des techniques de recherche, non disponibles en routine. Ces tests de neutralisation ou de pseudo-neutralisation, indiquent qu'une partie des anticorps produits apparaît 7 à 15 jours après le début des signes cliniques, ont probablement une activité neutralisante (32,33).

Les données issues du suivi à Strasbourg des personnels hospitaliers ayant eu une détection positive d'ARN de SARS-CoV-2 par RT-PCR et une forme modérée de COVID-19 montrent que 98% d'entre eux ont des anticorps neutralisants dans les sérums prélevés entre 28 et 41 jours après le début des symptômes (34).



**Ainsi, bien qu'une sérologie positive ne soit pas un marqueur direct de protection contre une réinfection par le SARS-CoV-2, elle témoigne d'une exposition au virus susceptible de conférer une protection de l'individu, dont on ne connaît toutefois pas la durée (35).**

**A ce jour, un individu ayant été infecté par le SARS-CoV-2, qu'il ait été symptomatique ou non, n'est pas considéré comme pouvant de nouveau être infecté par le virus et donc être source de cas secondaires.**

Dans le contexte de l'investigation et le dépistage élargi autour des cas de Covid-19 confirmés, il est possible d'identifier des personnes contacts qui ont déjà présenté une infection à Covid-19 mais qui sont à nouveau testées par RT-PCR sur prélèvement rhinopharyngé et pour lesquelles le résultat du test est positif (résultat positif à distance de la guérison clinique d'une infection au SARS-CoV-2, la personne pouvant être asymptomatique ou à nouveau symptomatique).

En l'absence actuelle de données scientifiques démontrant l'existence d'une contagiosité prolongée ou la possibilité d'une ré-infestation chez des personnes ayant été antérieurement infectés par le SARS-CoV-2,

### **Le HCSP recommande :**

Concernant la conduite à tenir face à un résultat de RT-PCR SARS-CoV-2 positif chez une personne ayant des antécédents de Covid-19 (documentés par une RT-PCR positive ou une sérologie positive chez un patient ayant eu des signes cliniques très évocateurs mais n'ayant pas bénéficié de la RT-PCR) avec, le cas échéant, la conduite à tenir en population générale, pour les agents des opérateurs d'importance vitale et pour des patients sortant d'hospitalisation et en attente d'une admission en soins de suite ou en EHPAD :

- De ne pas considérer cette situation comme une nouvelle infection à SARS-CoV-2,
- De ne pas placer la personne en quatorzaine car elle est considérée comme étant à risque négligeable d'être contagieuse, dès lors qu'on se trouve au-delà de la fin de la période de confinement/isolement préconisée en fonction de son état et de la situation clinique lors de son infection initiale à SARS-CoV-2, soit 7 jours, ou 9 jours en cas d'immunodépression (voir infra)
- De lui recommander de respecter les mesures barrières (gestes barrières, distance physique, hygiène des mains, port de masque),
- D'appliquer ces recommandations en population générale, pour les agents des opérateurs d'importance vitale et pour des patients sortant d'hospitalisation et en attente d'une admission en soins de suite ou en EHPAD

Concernant la durée de l'isolement préconisée pour les cas asymptomatiques détectés dans le cadre du contact-tracing ou dans le cadre d'un dépistage systématique, dans le cas d'une personne ayant des antécédents de COVID-19 (RT-PCR positive ou sérologie positive chez un patient ayant eu des signes cliniques très évocateurs mais n'ayant pas bénéficié de la RT-PCR) :

- Quel que soit le contexte de découverte de la présence du génome du virus dans le prélèvement naso-pharyngé (contact tracing, dépistage systématique) et le type de sujet (personnel des ES ou ESMS, opérateurs des OIV, population générale)
- De ne pas la considérer la personne ainsi définie comme un nouveau cas,
- De ne pas la placer en quatorzaine car elle est considérée comme étant à risque négligeable d'être contagieuse, dès lors qu'on se trouve au-delà de la fin de la période de confinement/isolement préconisée en fonction de son état et de la situation clinique lors

de son infection initiale à SARS-CoV-2, soit 7 jours, ou 9 jours en cas d'immunodépression (voir infra),

- De lui recommander de respecter les mesures barrières (gestes barrières, distance physique, hygiène des mains, port de masque).

Concernant les conditions d'allègement de la quatorzaine pour des personnes difficilement remplaçables sur leur lieu de travail lorsque ces opérateurs sont identifiés comme personne ayant eu un contact à risque de contamination :

- Que ces conditions d'allègement de la quatorzaine soient identiques à celles proposées pour les professionnels des établissements de santé (ES) et établissements sociaux et médico-sociaux (ESMS), détaillées ci-dessous :
  - Tout professionnel présentant des signes cliniques évocateurs de Covid-19 doit bénéficier sans délai d'un prélèvement nasopharyngé à la recherche de SARS-CoV-2 par RT-PCR. Dans l'attente du résultat, il doit être en éviction, sauf situation exceptionnelle (exemple d'un médecin ou d'une infirmière de garde seul dans un service ou d'un opérateur de centrale nucléaire ....).
  - Tout professionnel symptomatique pour lequel la recherche du SARS-CoV-2 par RT-PCR est positive sur un prélèvement des voies respiratoires supérieures (prélèvement nasopharyngé) doit faire l'objet, selon les recommandations du HCSP en vigueur, d'une éviction de 7 jours après le début des symptômes (reprise du travail au 8<sup>ème</sup> jour si disparition de la fièvre et amélioration de l'état respiratoire depuis au moins 48 heures) et doit respecter les mesures barrières renforcées pendant les 7 jours suivants. Ces durées sont portées respectivement à 9 jours (reprise du travail au 10<sup>ème</sup> jour si disparition de la fièvre et amélioration de l'état respiratoire depuis au moins 48 heures) et respect de mesures barrières renforcées pendant 14 jours en cas d'immunodépression, selon les recommandations du HCSP en vigueur.
  - **D'insister particulièrement sur la formation aux gestes barrières pour les agents des opérateurs d'importance vitale**, moins rompus à ces mesures que les personnels des ES et ESMS.
  - Bien que sa réalisation ne soit pas recommandée, une recherche de SARS-CoV-2 sur un prélèvement naso-pharyngé après la période d'éviction peut indiquer, si elle est positive, la présence résiduelle d'ARN viral sans témoigner d'un risque de contagiosité. Cette situation ne doit pas entraîner la prescription d'une nouvelle éviction pour le professionnel.
  - Toutefois en cas de nouveaux symptômes marqués (fièvre, signes généraux) à distance du diagnostic initial, il est justifié de mettre en œuvre une démarche diagnostique et une prise en charge habituelles.
  - La découverte chez un professionnel asymptomatique d'un résultat de RT-PCR positif sur prélèvement nasopharyngé, à l'occasion d'un dépistage ou d'une enquête autour d'un cas par exemple, doit conduire à une éviction de 7 jours après la RT-PCR (reprise du travail au 8<sup>ème</sup> jour) et au respect des mesures barrières renforcées pendant les 7 jours suivants. Ces durées sont portées respectivement à 9 jours (reprise du travail au 10<sup>ème</sup>) et à 14 jours de mesures barrières renforcées en cas d'immunodépression, selon les recommandations du HCSP en vigueur.

Concernant les conditions d'allègement de la quatorzaine pour des personnes difficilement remplaçables sur leur lieu de travail lorsque ces opérateurs sont identifiés comme personne à risque de forme grave :

- Ces personnes sont plus à risque de forme grave mais leurs facteurs de risques n'influent pas sur le risque de contamination
- Il y a lieu de leur appliquer la démarche précisée au point précédent

**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 10 juin 2020 par le président du Haut Conseil de la santé publique*

## References

1. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 1 avr 2020;
2. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA* [Internet]. 6 mai 2020 [cité 23 mai 2020]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765837>
3. 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* [Internet]. [cité 11 mars 2020]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa149/5734265>
4. 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*. 2020;26(5):672-5.
5. 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*. 19 mars 2020;
6. Yongchen Z, Shen H, Wang X, Shi X, Li Y, Yan J, et al. Different longitudinal patterns of nucleic acid and serology testing results based on disease severity of COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect*. déc 2020;9(1):833-6.
7. 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;
8. 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 2020;382(12):1177-9.
9. Kirkcaldy RD, King BA, Brooks JT. COVID-19 and Postinfection Immunity: Limited Evidence, Many Remaining Questions. *JAMA* [Internet]. 11 mai 2020 [cité 21 mai 2020]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766097>
10. Yu F, Yan L, Wang N, Yang S, Wang L, Tang Y, et al. Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. *Clin Infect Dis*. 28 mars 2020;
11. 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. *Annals of Internal Medicine*. 10 mars 2020;172(9):577-82.
12. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à la prise en charge des cas confirmés d'infection au virus SARS-CoV-2 du 5 mars 2020 [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 mars [cité 9 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=771>
13. 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.
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Novel coronavirus (SARS-CoV-2) - Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2020 [cité 9 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/novel-coronavirus-sars-cov-2-discharge-criteria-confirmed-Covid-19-cases>
15. Heymann DL, Shindo N, WHO Scientific and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: what is next for public health? *Lancet*. 22 2020;395(10224):542-5.
16. 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 avr 2020;323(15):1488-94.

17. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. False-negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence. *Journal of Medical Virology* [Internet]. [cité 6 juin 2020];n/a(n/a). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25855>
18. 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*. 19 avr 2020;
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*. 23 avr 2020;
20. Loconsole D, Passerini F, Palmieri VO, Centrone F, Sallustio A, Pugliese S, et al. Recurrence of COVID-19 after recovery: a case report from Italy. *Infection* [Internet]. 16 mai 2020 [cité 7 juin 2020]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01444-1>
21. Ye G, Pan Z, Pan Y, Deng Q, Chen L, Li J, et al. Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation. *J Infect*. 2020;80(5):e14-7.
22. Ravioli S, Ochsner H, Lindner G. Reactivation of COVID-19 pneumonia: A report of two cases. *J Infect*. 7 mai 2020;
23. Galanti M, Shaman J. Direct observation of repeated infections with endemic coronaviruses. medRxiv. 3 mai 2020;2020.04.27.20082032.
24. Sri Santosh T, Parmar R, Anand H, Srikanth K, Saritha M. A Review of Salivary Diagnostics and Its Potential Implication in Detection of Covid-19. *Cureus*. 17 avr 2020;12(4):e7708.
25. Winichakoon P, Chaiwarith R, Liwsrisakun C, Salee P, Goonna A, Limsukon A, et al. Negative Nasopharyngeal and Oropharyngeal Swabs Do Not Rule Out COVID-19. *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. 23 avr 2020 [cité 17 mai 2020];58(5). Disponible sur: <https://jcm.asm.org/content/58/5/e00297-20>
26. Pfefferle S, Reucher S, Nörz D, Lütgehetmann M. Evaluation of a quantitative RT-PCR assay for the detection of the emerging coronavirus SARS-CoV-2 using a high throughput system. *Euro Surveill*. 2020;25(9).
27. Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. *Radiology*. 17 avr 2020;201343.
28. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *New England Journal of Medicine*. 24 avr 2020;0(0):null.
29. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 21 mars 2020;
30. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 28 mars 2020;
31. HAS. Avis n° 2020.0033/AC/SEAP du 20 mai 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de la détection des anticorps sériques dirigés contre le coronavirus SARS-CoV-2 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 9 juin 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3186091/fr/avis-n-2020-0033/ac/seap-du-20-mai-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-l-inscription-sur-la-liste-des-actes-et-prestations-mentionnee-a-l-article-l-162-1-7-du-code-de-la-securite-sociale-de-la-detection-des-anticorps-seriques-diriges-contre-le-coronavirus-sars-cov-2](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3186091/fr/avis-n-2020-0033/ac/seap-du-20-mai-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-l-inscription-sur-la-liste-des-actes-et-prestations-mentionnee-a-l-article-l-162-1-7-du-code-de-la-securite-sociale-de-la-detection-des-anticorps-seriques-diriges-contre-le-coronavirus-sars-cov-2)
32. Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2–Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019

Patients. Emerg Infect Dis [Internet]. juill 2020 [cité 6 juin 2020];26(7). Disponible sur: [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0841\\_article.htm](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0841_article.htm)

33. Grzelak L, Temmam S, Planchais C, Demeret C, Huon C, Guivel F, et al. SARS-CoV-2 serological analysis of COVID-19 hospitalized patients, pauci-symptomatic individuals and blood donors. medRxiv. 24 avr 2020;2020.04.21.20068858.

34. Fafi-Kremer S, Bruel T, Madec Y, Grant R, Tondeur L, Grzelak L, et al. Serologic responses to SARS-CoV-2 infection among hospital staff with mild disease in eastern France. medRxiv. 22 mai 2020;2020.05.19.20101832.

35. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. Journal of General Virology [Internet]. 2020 [cité 7 juin 2020]; Disponible sur: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/jgv.0.001439>

**Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé**

De : "SALOMON, Jérôme (DGS)" <[Jerome.SALOMON@sante.gouv.fr](mailto:Jerome.SALOMON@sante.gouv.fr)>

Date : 05/06/2020 19:36 (GMT+01:00)

À : "CHAUVIN, Franck (DGS/MSR/SGHCSP)" <[franck.chauvin@sante.gouv.fr](mailto:franck.chauvin@sante.gouv.fr)>, HCSP-SECR-GENERAL <[HCSP-SECR-GENERAL@sante.gouv.fr](mailto:HCSP-SECR-GENERAL@sante.gouv.fr)>

Objet : saisine HCSP - conduite à tenir vis-à-vis des personnes à nouveau testées positives par RT-PCR et intégration des tests sérologiques dans la stratégie de contact-tracing et de dépistage

Monsieur le Président, Cher Franck,

L'investigation et le dépistage élargi autour des cas de Covid-19 confirmés fait apparaître des situations où des personnes contacts qui ont déjà présenté une infection à Covid-19 sont à nouveau testées par RT-PCR sur prélèvement rhinopharyngé et pour lesquelles le résultat du test est positif (résultat positif à distance de la guérison clinique d'une infection au SARS-CoV-2, la personne pouvant être asymptomatique ou à nouveau symptomatique). Ces situations posent des difficultés aux équipes en charge d'émettre les recommandations d'isolement et de quatorzaine.

Ainsi, en complément de votre avis du 23 mai 2020 relatif à la conduite à tenir pour les professionnels intervenant en ES et en ESMS selon leur statut vis à vis du SARS-CoV-2, dans laquelle vous précisez « *que cette situation ne doit pas entraîner la prescription d'une nouvelle éviction pour le professionnel* », je souhaite connaître votre avis sur la conduite à tenir face à un résultat de RT-PCR positif chez une personne ayant des antécédents d'infection par le SARS-CoV-2, avec le cas échéant, la conduite à tenir en population générale, pour les agents des opérateurs d'importance vitale et pour des patients sortant d'hospitalisation et en attente d'une admission en soins de suite ou en Ehpad.

En complément je souhaiterais connaître l'avis du HCSP s'agissant de la durée de l'isolement préconisée pour les cas asymptomatiques détectés dans le cadre du contact-tracing ou dans le cadre d'un dépistage systématique, dans le cas d'une première RT-PCR positive.

Par ailleurs, pour les opérateurs d'importance vitale, dont certains personnels peuvent être difficilement remplaçables sur leur lieu de travail, nous souhaiterions savoir si des conditions d'allègement de la quatorzaine peuvent-être proposées lorsqu'ils sont identifiés comme personne contact à risque, comme cela a été proposé pour les professionnels intervenant dans les ES et ESMS dans votre avis du 23 mai 2020.

Enfin, s'agissant des tests sérologiques, je sollicite votre avis sur la pertinence de les intégrer dans les dispositifs de contact-tracing et de dépistage. Le cas échéant, vous préciserez la conduite à tenir devant un résultat positif d'une sérologie SARS-CoV-2 selon les éléments de contexte (date de la sérologie, résultat de la PCR, type d'Ig testés, présence et date de début des symptômes...).

Mes services se tiennent à votre disposition pour apporter tous les compléments que vous jugerez utiles à l'instruction de cette saisine.

Je souhaite recevoir vos préconisations pour le 10 juin.

D'avance un grand merci !

Bien amicalement.

Jérôme

## Annexe 2 : composition du groupe de travail

### Composition du groupe de travail ayant élaboré ces recommandations

- Sibylle BERNARD-STOECKLIN, SPF
- Céline CAZORLA, HCSP, Cs MIME
- Christian CHIDIAC, HCSP, Cs MIME, co-pilote
- Emmanuel DEBOST, HCSP, Cs MIME
- Jean-François GEHANNO, HCSP, Cs MIME, pilote
- Bruno HOEN, HCSP, Cs MIME
- Didier LEPELLETIER, HCSP, CS3SP
- Daniel LEVY-BRUHL, SPF
- Sophie MATHERON, HCSP, Cs MIME
- Elisabeth NICAND, HCSP, Cs MIME
- Henri PARTOUCHE, HCSP, Cs MIME
- Bruno POZZETTO, HCSP, Cs MIME
- Christian RABAUD, HCSP, Cs MIME
- Michel SETBON, HCSP, CSRE
- Sylvie VAN DER WERF, CNR

### Secrétariat général du HCSP

- Sylvie FLOREANI

Avis produit par la

Le 10 juin 2020

**Haut Conseil de la santé publique**

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)