

AVIS

relatif aux critères cliniques de sortie d'isolement des patients ayant été infectés par le SARS-CoV-2

16 mars 2020

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) par courrier en date du 11 mars 2020.

La DGS souhaite disposer des critères cliniques permettant une levée des mesures de confinement des personnes cas COVID-2019, biologiquement confirmés ou non.

Contexte

La situation épidémiologique actuelle (passage au stade 3 de l'épidémie au 14 mars 2020) ne rend plus applicable la recommandation figurant dans l'avis du HCSP du 5 mars 2020 [1] relatif à la prise en charge d'un cas confirmé de COVID-19, qui préconise d'obtenir deux RT-PCR sur des prélèvements nasopharyngés négatifs à 48 heures d'intervalle avant d'autoriser la sortie de confinement.

Le HCSP a pris en compte

- La situation épidémiologique avec passage en stade 3 de l'épidémie et la nécessité d'utiliser, pour établir le diagnostic de COVID-19, des critères cliniques, compte tenu du nombre croissant de cas, d'un risque de dépassement des capacités de prélèvements et de réalisation des tests par les laboratoires de virologie, et de la disponibilité des tests diagnostiques ;
- L'histoire naturelle de l'infection à SARS-CoV-2 ;
- Les données de virologie dont celles relatives à la cinétique et à la durée de l'excrétion virale, variables en fonction des formes cliniques ;
- La recommandation de suivi par RT-PCR de tout patient présentant une forme sévère de COVID-19 hospitalisé en réanimation ;
- Le fait qu'en raison d'un nombre extrêmement limité de données scientifiques, le cas des enfants ne pourra être abordé dans cet avis.

1. Histoire naturelle de l'infection à SARS-CoV-2

1.1 Durée d'incubation

Les estimations actuelles suggèrent une période d'incubation médiane de 5 à 6 jours pour COVID-19, avec des extrêmes compris entre 1 jour et 14 jours. Une étude de modélisation récente a confirmé qu'il reste prudent de considérer une période d'incubation pouvant atteindre 14 jours [2-4].

1.2 Symptomatologie et formes cliniques

Les délais médians entre le début des symptômes, l'admission, la dyspnée, la détresse respiratoire et l'admission en réanimation sont de 7, 8, 9 et 10,5 jours respectivement [5]

1.2.1 Symptômes cliniques

- Les symptômes cliniques les plus fréquemment signalés dans les cas confirmés hospitalisés sont les suivants : fièvre (88%), toux sèche (68%), asthénie (38%), expectoration (33%), dyspnée (19 %), maux de gorge (14%), céphalées (14%) et myalgies ou arthralgies (15%) [6].
- Les présentations cliniques les plus fréquemment rapportées dans les publications de Chine portant sur les patients hospitalisés sont la pneumonie, suivie par la fièvre, et la toux et/ou les maux de gorge [7]
- Les symptômes les moins fréquents sont la diarrhée (4 à 5%) et les vomissements (5%). Environ 80% des cas signalés en Chine se présentaient avec une forme légère à modérée (y compris des cas de non-pneumonie et de pneumonie), 13,8% avaient une maladie grave et 6,1% étaient critique (insuffisance respiratoire, choc septique et /ou dysfonction/défaillance d'organes multiples) [6]. Les données les plus récentes indiquent à propos de 72 314 cas au 11 février 2020, dont 44 672 cas confirmés (62%), 16 186 cas suspects (22%), 10 567 cas diagnostiqués cliniquement (15%), et 889 cas asymptomatiques (1%). Sur 44 415 cas, la maladie était bénigne, grave et critique dans 36 160 cas (81%), 6 168 cas (14%) et 2 087 cas (5%) respectivement. Les taux de létalité étaient de 2,3% (1 023/44 672) pour les cas confirmés, de 14,8% (chez les patients âgés de 80 ans) (208/1 408), de 8,0% (70 à 79 ans) (312/3 918) et de 49,0% pour les patients en état critique (1 023/2 087). Enfin, ce travail rapporte 3,8% (1 716/44 672) d'infection chez les personnels de santé dont 33% à Wuhan (1 080/1 716), et dont 14,8% des cas classés comme graves ou critiques [4, 8, 9].

1.2.2 Existence de différentes présentations cliniques (avis du 5 mars 2020) :

L'expérience, certes limitée, des premiers patients hospitalisés à Paris chez lesquels un suivi de l'excrétion virale a été réalisé, montre trois profils de patients :

- patients pauci-symptomatiques,
- patients avec pneumonie d'emblée,
- patients évoluant en deux phases avec une aggravation clinique au 10^{ème} jour dont un patient chez lequel l'excrétion virale s'était négativée, posant la question d'une pathologie pulmonaire d'origine immunologique plutôt que virale.

Description des différentes formes cliniques :

- Forme asymptomatique et paucisymptomatique
- Forme non compliquée dont les pneumonies de gravité légère à modérée

- Formes graves, soit d'emblée (pneumonie hypoxémiante et syndrome de détresse respiratoire aigu : SDRA) soit secondairement. Plusieurs études convergent pour décrire une période charnière avec apparition d'une dyspnée vers le 8^{ème} jour puis d'une détresse respiratoire à entre le 5^{ème} et le 9^{ème} jour [5, 9]. Ces formes graves sont marquées par un tableau de SDRA avec sepsis, surinfections bactériennes ou fongiques ; une virémie peut être mise en évidence.

2. Données de virologie

- Au cours de l'infection, le virus a été isolé dans des échantillons des voies respiratoires 1 à 2 jours avant le début des symptômes [10] et il peut persister 7 à 12 jours dans les cas modérés et jusqu'à 2 semaines dans les cas graves. Dans une étude allemande, regroupant 9 patients, le suivi virologique de l'excrétion du virus par détection de l'ARN viral dans les échantillons naso-pharyngés indique une excrétion du virus pendant 5 à 10 jours alors que les personnes sont subfébriles (fièvre inférieure à 38°C). La détection dans les expectorations peut s'observer jusqu'à 22 jours (dernier jour testé). L'isolement du virus en culture cellulaire est corrélé au niveau d'ARN viral détecté jusqu'au 8^{ème} jour. Au-delà, l'isolement du virus en culture n'a pas été possible même pour des niveaux d'ARN viral détecté élevés. Le virus SARS-CoV-2 semble se comporter différemment du SARS-CoV, en termes de pic virologique ; avant le 5^{ème} jour le virus SARS-CoV-2 et entre les 7^{ème} et 10^{ème} jour pour le virus SARS-CoV après le début des signes cliniques, et en termes d'infectiosité des échantillons respiratoires supérieurs ce qui était rarement le cas pour SARS-CoV. Les anticorps IgM et IgG anti SARS-CoV-2 ont été détectés alors que l'ARN viral était encore détectable dans les expectorations notamment [10].
- Dans les fèces, l'ARN viral a été détecté dès le 5^{ème} jour après le début des symptômes et jusqu'à 4 à 5 semaines dans les cas modérés. Le virus a également été détecté dans le sang total, le sérum et la salive. La détection prolongée de l'ARN viral a été rapportée sur des écouvillons nasopharyngés, jusqu'à 37 jours chez les patients adultes et dans les fèces, pendant plus d'un mois après l'infection chez les patients pédiatriques [11].

Il est important de noter que l'excrétion d'ARN viral n'équivaut pas directement à l'infectiosité. Il convient de ne considérer comme pertinents que les prélèvements respiratoires pour lesquels une réplication virale a été observée en culture cellulaire.

Chez les personnes asymptomatiques ou paucisymptomatiques, il a été observé que la charge virale mesurée sur des échantillons nasopharyngés était similaire à celle observée chez des patients symptomatiques. L'ARN viral a pu être détecté avec une faible charge virale chez des personnes asymptomatiques (contacts de personnes symptomatiques) pendant au moins 5 jours [12]). Toutefois, le niveau d'excrétion virale n'est pas quantitativement indiqué dans ces résultats. Une seule 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 RT-PCR post guérison étaient positives 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 tomodensitométrie thoracique [13].

- Un résultat de RT-PCR positive non quantifiée ne peut être considéré comme un indicateur de contagiosité. Seule la culture du virus permet de déterminer l'infectiosité mais cette technique n'est pas réalisable en routine [11].

Par analogie avec les autres viroses respiratoires, et en prenant en compte les recommandations de pays ayant pris en charge des patients infectés par le SARS-CoV-2, il existe une corrélation entre la négativation de la réplication virale par détection de l'ARN viral dans les échantillons naso-pharyngés et la guérison clinique [14]. Pour déterminer les modalités de levée de l'isolement en stades 1 et 2 de l'évolution épidémique, les recommandations de ces pays ont reposé sur l'évolution clinique (disparition de la fièvre depuis plus de 3 jours, sans prescription d'antipyrétiques), l'absence de détection de l'ARN viral dans 2 séries d'échantillons des voies aériennes supérieures prélevés à 24 heures d'intervalle et au moins 7 jours après la première détection positive chez les patients qui se sont améliorés rapidement. L'ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) recommande un confinement de 14 jours après la sortie d'hospitalisation pour les patients qui peuvent être suivis en ambulatoire avec l'application des mesures barrières et un suivi médical régulier.

- Chez les femmes enceintes, les quelques publications [15-19] concernant des séries de moins de 20 femmes ne présentent pas les résultats de suivi de la durée d'excrétion respiratoire du virus mais montrent dans deux d'entre elles la négativité des RT-PCR effectuées sur les prélèvements naso-pharyngés des nouveau-nés, (et dans une publication, du liquide amniotique et du sang de cordon) [18-21]. Chez les personnes immunodéprimées, la durée de l'excrétion virale du virus SARS-CoV-2 n'a pas été documentée à ce jour ; toutefois, par analogie avec d'autres virus respiratoires, l'excrétion du SARS-CoV-2 pourrait être prolongée.

3. Critères cliniques de guérison

3.1 Durée des principaux symptômes de Covid-19

Elle varie selon les tableaux cliniques

Selon le rapport de l'OMS en Chine datant du 24 février dernier, le temps médian de guérison clinique de Covid-19 peu sévère est de 2 semaines tandis qu'il est de 3 à 6 semaines dans les formes graves [22].

La durée médiane avant l'apparition d'une dyspnée était de 5 jours [1-10] chez 138 patients hospitalisés à Wuhan [10], de 8 jours [5-11] chez 41 patients hospitalisés à Wuhan. Parmi 62 patients hospitalisés en Chine en dehors de Wuhan, 61 n'ont pas été admis en réanimation et 33 (52%) avaient des symptômes depuis plus de 10 jours avant leur admission [23].

3.2 Critères de guérison clinique utilisés en Chine

Dans une étude portant sur la contagiosité après guérison clinique chez 4 patients [13], deux critères cliniques de levée de confinement ont été utilisés : température normale pendant trois jours et résolution des symptômes respiratoires. Ces critères associés à deux autres critères de levée de confinement - amélioration substantielle des lésions exsudatives observées à la tomodensitométrie thoracique et deux PCR négatives à un jour d'intervalle - sont ceux de la Chine [24].

3.3 Retour à la normale de la température corporelle

Dans une étude sur les facteurs de risque de mortalité chez 191 patients hospitalisés [25] la fièvre est définie par une température axillaire d'au moins 37,3°C. En France, une température d'au moins 38°C le matin ou de 38,3°C le soir est nécessaire

pour définir la fièvre [26]. La mesure de la température corporelle doit être réalisée avec un thermomètre permettant une prise rectale, les autres méthodes de prise de température périphérique étant sources d'erreurs [27].

3.4 Résolution des symptômes respiratoires

Ce critère de guérison est imprécis, tout autant que la notion de « plein rétablissement » utilisée par l'OMS dans sa fiche du 20 janvier 2020, sur les soins à domiciles des patients COVID-19 non graves [28].

On peut s'aider pour les formes avec infection respiratoire basse, des critères cliniques habituels de stabilisation clinique des patients hospitalisés pour pneumonie qui sont : une température inférieure à 37,8°C, une fréquence cardiaque inférieure à 100/mn, une fréquence respiratoire inférieure à 24/mn, une pression artérielle systolique supérieure à 90 mmHg et des fonctions supérieures normales [29]. Dans une cohorte de 886 patients ayant une suspicion de pneumonie et suivis en médecine générale, les durées moyennes de toux et de fatigue avec impact sur les activités quotidiennes étaient de 14 jours [$\pm$ 10 jours] et 6 jours [$\pm$ 3 jours], respectivement [30].

Le premier cas de COVID-19 publié aux Etats-Unis avait une toux pendant plus de 14 jours [31]. Toutefois les infections respiratoires basses peuvent être responsables de toux post-infectieuse pendant plus de 6 semaines (toux subaiguë) et certaines toux chroniques (plus de 2 mois) ont pour cause une rhinite persistante [32].

Des maux de gorge sont présents chez 5%, 17,4%, 13,9% des patients selon les séries relatives au COVID-19 [4, 9, 33] sans indication de durée.

La durée habituelle des symptômes au cours des pharyngites non dues à SARS-Cov2 non traitées par antibiotiques dépasse rarement huit jours. Dans le bras placebo d'une revue Cochrane sur le traitement des maux de gorge, plus de 80 % des patients n'avaient plus de symptômes à J8 [34].

4. Cas particulier des personnels de santé

Les formes cliniques d'infection à SARSCoV-2 présentées par les personnels de santé ne sont pas différentes de celles présentées par les autres patients. Au sein de la population des personnels de santé il faut tenir compte des personnes à risque de développer une forme grave d'infection à SARS-CoV-2. Il est rappelé que – dans la mesure du possible – tout doit être mis en œuvre pour éviter l'exposition de tels personnels de santé à un risque de transmission du SARS-CoV-2 à la fois en veillant à leur affectation et en mettant à leur disposition le matériel nécessaire au respect des mesures barrières.

La spécificité des personnels de santé s'inscrit dans une problématique duale : en cette période de tension majeure du système de santé il faut à la fois assurer un équilibre entre la nécessité de maintenir la continuité des soins et celle de limiter autant que possible la transmission du SARS-CoV-2 en milieu de soins ; la part nosocomiale des cas dans cette épidémie apparaît d'ores et déjà importante et majeure *de facto* le fardeau de l'épidémie. Il est donc important que le confinement ne puisse être levé ni trop tard, ni trop tôt.

Les personnels de santé avec symptômes évocateurs de COVID-19 font actuellement partie des personnes qui doivent, dans la limite de la faisabilité, être dépistées prioritairement afin de limiter la transmission nosocomiale.

Il est aussi rappelé qu'un confinement est recommandé chez tout professionnel de santé dès qu'il présente des signes cliniques pouvant faire évoquer un COVID-19, jusqu'au résultat du dépistage. Si le résultat de la RT-PCR est positif, ce confinement et sa durée, ainsi que l'arrêt de travail, seront adaptés à la situation de santé du soignant infecté (antécédents de facteurs

de risque de gravité) ainsi qu'aux contraintes locales ou nationales de maintien de la continuité des soins. Il est également rappelé la nécessité de respecter les mesures d'hygiène spécifiques.

Comme précisé plus haut, il n'est pas possible de se baser sur la persistance ou non de la détection du génome viral dans les prélèvements respiratoires pour juger de la persistance de la contagiosité et pour fixer des critères de levée de ce confinement.

Ainsi, il sera envisagé **trois situations** :

4.1 Lorsque le personnel de santé n'appartient pas à la liste des personnes à risque de développer une forme grave d'infections à SARS-CoV-2 telle que défini par le HCSP, et aura présenté une forme simple, une pneumonie de gravité légère à modérée pour laquelle la prise en charge sera restée ambulatoire avec confinement au domicile, l'arrêt du confinement se fera :

- Au plus tôt au 8^{ème} jour à partir du début des symptômes ;
- **ET** à l'issue d'une période d'apyrexie d'au moins 48 heures (température rectale inférieure à 37,8°C mesurée avec un thermomètre, deux fois par jour, et en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures) ;
- **ET** au moins 48 heures à partir de la disparition d'une éventuelle dyspnée (fréquence respiratoire inférieure à 22/mn) et après amélioration franche des autres symptômes (expectoration, céphalée, fatigue, myalgies) ;
- **AVEC**, lors de la reprise des activités professionnelles, au contact de patients, le personnel soignant devra rester porteur d'un masque chirurgical de type 2, pendant les 7 jours qui suivent la levée du confinement. Il est aussi rappelé l'importance du respect des mesures d'hygiène des mains.

4.2 Pour les personnels de santé appartenant à la liste des personnes à risque de développer une forme grave d'infections à SARS-CoV-2 telle que défini par le HCSP, et ayant présenté une forme simple, une pneumonie de gravité légère à modérée pour lesquelles la prise en charge sera restée ambulatoire avec confinement au domicile, l'arrêt du confinement se fera :

- Au plus tôt au 10^{ème} jour après le début des symptômes ;
- **ET** au moins 48 heures à partir de la disparition de la fièvre vérifiée par une température rectale inférieure à 37,8°C (mesurée avec un thermomètre deux fois par jour, et en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures) ;
- **ET** au moins 48 heures à partir de la disparition d'une éventuelle dyspnée (fréquence respiratoire inférieure à 22/mn) et après amélioration franche des autres symptômes (expectoration, céphalée, fatigue, myalgies) ;
- **AVEC**, lors de la reprise des activités professionnelles, au contact de patients, le port d'un masque chirurgical de type II, pendant les 7 jours (14 jours pour les personnes immuno-déprimées) suivant la levée du confinement. Il est aussi rappelé l'importance du respect des mesures d'hygiène des mains.

4.3 Pour les personnels de santé ayant développé une forme grave de COVID-19, d'emblée ou secondairement

Un suivi de l'excrétion virale est préconisé, sa cinétique pouvant guider la détermination de la date de fin du confinement. Au-delà, lors de la reprise des activités professionnelles, ces personnels soignants devront rester porteurs d'un masque chirurgical de type 2, pendant les 14 jours suivant la levée du confinement. Il est aussi rappelé l'importance du respect des mesures d'hygiène des mains.

En conséquence le HCSP recommande la levée de confinement

En l'état actuel de la situation en France, en population générale et dans le cas particulier des soignants

1. En population générale

- À partir du **8^{ème} jour** à partir du début des symptômes ;
- **ET** au moins 48 heures à partir de la disparition de la fièvre vérifiée par une température rectale inférieure à 37,8°C (mesurée avec un thermomètre deux fois par jour, et en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures) ;
- **ET** au moins 48 heures à partir de la disparition d'une éventuelle dyspnée (fréquence respiratoire inférieure à 22/mn au repos) ;

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

Dans les 7 jours qui suivent la levée du confinement, il est recommandé d'éviter les contacts rapprochés avec les personnes à risque de forme grave.

2. Pour les personnes immunodéprimées (figurant dans la liste des personnes à risque de l'avis du HCSP du 14 mars 2020)

- A partir du **10^{ème} jour** à partir du début des symptômes ;
- **ET** au moins 48 heures à partir de la disparition de la fièvre vérifiée par une température rectale inférieure à 37,8°C (mesurée avec un thermomètre deux fois par jour, et en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures)
- **ET** au moins 48 heures à partir de la disparition d'une éventuelle dyspnée (fréquence respiratoire inférieure à 22/mn au repos) ;
- **AVEC**, lors de la reprise des activités professionnelles, le port d'un masque chirurgical de type II, pendant les 14 jours suivant la levée du confinement. Il est aussi rappelé l'importance du respect des mesures d'hygiène des mains.

3. Personnels soignants

a) Personnel de santé n'appartenant pas à la liste des personnes à risque de développer une forme grave d'infections à SARS-CoV-2

- Au plus tôt au **8^{ème} jour** à partir du début des symptômes ;

- **ET** à l'issue d'une période d'apyrexie d'au moins 48 heures (température rectale inférieure à 37,8°C mesurée avec un thermomètre, deux fois par jour, et en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures) ;
- **ET** au moins 48 heures après la disparition d'une éventuelle dyspnée (fréquence respiratoire inférieure à 22/mn au repos) ;
- **AVEC**, lors de la reprise des activités professionnelles, au contact de patients et/ou de professionnels de santé, le port d'un masque chirurgical de type II, pendant les 7 jours suivant la levée du confinement. Il est aussi rappelé l'importance du respect des mesures d'hygiène des mains.

b) Personnel de santé appartenant à la liste des personnes à risque de développer une forme grave d'infection à SARS-CoV-2

- Au plus tôt au **10^{ème} jour** à partir du début des symptômes ;
- **ET** au moins 48 heures à partir de la disparition de la fièvre vérifiée par une température rectale inférieure à 37,8°C (mesurée avec un thermomètre deux fois par jour, et en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures) ;
- **ET** au moins 48 heures à partir de la disparition d'une éventuelle dyspnée (fréquence respiratoire inférieure à 22/mn au repos ou un retour à l'état basal) ;
- **AVEC** lors de la reprise des activités professionnelles, au contact de patients et/ou de professionnels de santé, le port d'un masque chirurgical de type II, pendant les 7 jours (14 jours pour les patients immunodéprimés) suivant la levée du confinement. Il est aussi rappelé l'importance du respect des mesures d'hygiène des mains.

c) Personnel de santé ayant développé une forme grave de COVID-19

- L'évaluation se fera au cas par cas en lien avec le médecin du service de santé au travail.
- Le critère virologique de levée de confinement appliqué aux formes graves sera pris en compte dans la limite des possibilités de réalisation des prélèvements et des tests.

Avertissement : ces recommandations doivent être mises en œuvre autant que faire se peut en fonction des contraintes locales ou nationales et de l'évolution de l'épidémie.

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.

Cet avis élaboré par le groupe de travail a été validé par le président du Haut Conseil de la santé publique le 16 mars 2020

Haut Conseil de la santé publique
14 avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
www.hcsp.fr

Références

1. Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Avis du 5 mars 2020 relatif à la prise en charge des cas confirmés d'infection au virus SARS-CoV-2.
<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=771>
2. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Epidemic update and risk assessment of 2019 Novel Coronavirus 2020 [updated 29 January 2020; cited 2020 29 February. <http://www.chinacdc.cn/yrdgz/202001/P020200128523354919292.pdf>] et]
3. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(5)]
4. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28;NEJMoA2002032..
5. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020 ; 2020; S0140-6736(20)30183-5
6. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 2020 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
7. Gaythorpe K. Imperial College London COVID-19 Response Team. 11 March 2020. <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-symptom-progression-11-03-2020.pdf>
8. Wu Z, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing, China D JAMA Published online February 24, 2020
9. Wang D, Hu B, Hu C and al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Feb 7.
10. Woelfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Mueller MA, et al. Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. *medRxiv*. 2020:2020.03.05.20030502
11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). RRA. Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic : increased transmission in EU/EEA and the UK – 6th update - 12th march 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirus-disease-2019-COVID-19.pdf>
12. Zhou L et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020; 382:1177-1179.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001737>
13. 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* [Internet]. 2020 Feb 27 [cited 2020 Mar 14]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762452>
14. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Technical report. Novel coronavirus (SARS-CoV-2) - Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases – 10th march 2020. Stockholm, ECDC; 2020.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/novel-coronavirus-sars-cov-2-discharge-criteria-confirmed-covid-19-cases>
15. Chen H, Guo J, Wang C et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020 February 12.

16. Zhu H, Wang L, Fang C et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019nCoV pneumonia. Transl Ped 2020
17. Rasmussen S, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. Am J Obstet Gynecol. 2020 Feb 24. pii: S0002-9378(20)30197-6. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017.
18. Zhang L et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. 2020. Résumé en anglais disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32145714>).
19. Liu Y et al. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30109-2/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30109-2/fulltext)
20. Chen H, Guo J, Wang C et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020; 395(10226): 809-815
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30360-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30360-3/fulltext)
21. Zhu et al. <http://tp.amegroups.com/article/view/35919/28274>,
22. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020 Feb [cited 2020 Mar 13]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
23. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. BMJ. 2020 Feb 19;m606.
24. China National Health Commission. Diagnosis and treatment of 2019-nCoV pneumonia in China. In Chinese. Published February 8, 2020. Accessed February 19, 2020. [Internet]. 2020 Feb. Available from: <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/d4b895337e19445f8d728fcf1e3e13a.shtml>
25. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet. 2020 Mar;S0140673620305663
26. Collectif, Chirouze C, Epaulard O, Berre RL, CMIT. E. Pilly : Maladies infectieuses et tropicales. Edition 2020. Alinéa Plus; 2019. 720 p.
27. Niven DJ, Gaudet JE, Laupland KB, Mrklas KJ, Roberts DJ, Stelfox HT. Accuracy of Peripheral Thermometers for Estimating Temperature: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2015 Nov 17;163(10):768.
28. Organisation mondiale de la Santé. (2020). Soins à domicile pour les patients présumés infectés par le nouveau coronavirus (nCoV) présentant des symptômes bénins et prise en charge des contacts: lignes directrices provisoires, 20 janvier 2020. Organisation mondiale de la Santé. 2020 [cited 2020 Mar 13]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330672>.
29. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis. 2007 Mar 1;44(Supplement_2):S27-72.
30. Partouche H, Buffel du Vaure C, Personne V, Le Cossec C, Garcin C, Lorenzo A, et al. Suspected community-acquired pneumonia in an ambulatory setting (CAPA): a French prospective observational cohort study in general practice. Npj Prim Care Respir Med [Internet]. 2015 Dec [cited 2018 Jul 9];25(1). Available from: <http://www.nature.com/articles/npjpcrm201510>

31. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):929–36.
32. Irwin RS, French CL, Chang AB, Altman KW, Adams TM, Altman KW, et al. Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms. *Chest*. 2018 Jan;153(1):196–209.
33. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020 Feb;395(10223):507–13.
34. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Acute Respiratory Infections Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2013 Nov 5 [cited 2020 Mar 15]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000023.pub>
35. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for the use of non-pharmaceutical measures to delay and mitigate the impact of 2019-nCoV. ECDC: Stockholm; 2020.

Annexe 1 : composition du groupe de travail

Daniel CAMUS
Céline CAZORLA
Christian CHIDIAC, président du GT
Emmanuel DEBOST
Nicolas ETERRADOSSI
Bruno HOEN
Jean-François GEHANNO
Didier LEPELLETIER
Catherine LEPORT
Bruno LINA
Sophie MATHERON
Nathalie MORGENSZTEJN, ANSM
Elisabeth NICAND
Henry PARTOUCHE
Bruno POZZETTO
Christian RABAUD
Christophe RAPP
Sylvie VAN DER WERF

Secrétariat général du HCSP

Sylvie FLOREANI

Annexe 2 : saisine de la direction générale de la santé du 11 mars 2020

Monsieur le Président, cher Franck,

Dans le prolongement de cette saisine, et dans un objectif de fluidifier la prise en charge ambulatoire, je souhaite que vous me proposiez très rapidement des critères cliniques permettant une levée des mesures de confinement des personnes cas COVID-2019, biologiquement confirmés ou non. Cette question est particulièrement essentielle alors que les consignes de suivi de ces patients par tests répétés jusqu'à négativation sur 2 tests à 24h d'intervalle ne sont plus réalisables dans un nombre croissant de territoires où les consultations dédiées et les laboratoires sont à présent dépassés par le nombre de demandes et leur capacité déjà réduite pour la confirmation des cas. Cette question est particulièrement importante pour les patients diagnostiqués et suivis en ville.

Il me semble important qu'un protocole clair et adapté aux pratiques sur le terrain soit élaboré de manière multidisciplinaire pour apporter une réponse rapide aux médecins traitants et patients qui sont de plus en plus nombreux à être dans cette situation qui a vocation à être de plus en plus fréquente.

Dans l'idéal, je souhaiterais disposer de ces éléments avant le lundi 16 mars 2020.

Je vous remercie à nouveau pour votre disponibilité et vous prie d'agréer, Monsieur le Président, cher Franck l'expression de ma considération distinguée.