

Critères pour lever l'isolement des patients atteints de COVID-19

Document d'information scientifique

17 juin 2020



Organisation
mondiale de la Santé

Contexte

Le 27 mai 2020, l'OMS a publié des orientations provisoires actualisées sur la prise en charge clinique de la COVID-19,^{1,2} et a mis à jour les recommandations relatives aux critères pour la levée de l'isolement des patients. Les critères actualisés reposent sur des résultats récents selon lesquels les patients dont les symptômes ont disparu peuvent encore être testés positifs pour le virus de la COVID-19 (le SARS-CoV-2) par RT-PCR pendant plusieurs semaines. Malgré un résultat positif au test, il est peu probable que ces patients soient infectieux et puissent donc transmettre le virus.

Ce document d'information scientifique explique pourquoi les orientations sur la prise en charge clinique de la COVID-19 ont été modifiées, sur la base de données scientifiques récentes. L'OMS actualisera ces critères à mesure que de nouvelles informations seront disponibles. Pour plus d'informations sur la prise en charge clinique des patients atteints de COVID-19, voir les orientations complètes de l'OMS.¹

Recommandation précédente

Recommandation initiale (publiée le 12 janvier 2020)

Le premier ensemble d'orientations techniques pour la prise en charge clinique de l'infection par le nouveau coronavirus, désormais connue sous le nom de COVID-19, a été publié par l'OMS début janvier 2020, peu après qu'une grappe de cas de pneumonie atypique a été signalée pour la première fois à Wuhan, en République populaire de Chine.³ Il comprenait des recommandations pour déterminer à quel moment un patient atteint de COVID-19 n'est plus considéré comme infectieux.

Selon la recommandation initiale, pour confirmer l'élimination du virus et donc permettre la levée de l'isolement, il fallait que le patient soit cliniquement guéri et que les résultats de deux tests par RT-PCR sur des échantillons séquentiels prélevés à au moins 24 heures d'intervalle soient négatifs.⁴ Cette recommandation était fondée sur nos connaissances et notre expérience de coronavirus similaires, dont ceux à l'origine du SRAS et du MERS.⁵

Recommandation actualisée

Nouvelle recommandation (publiée le 27 mai 2020 dans le cadre d'orientations plus complètes sur la prise en charge clinique¹)

Dans les orientations provisoires sur la prise en charge clinique de la COVID-19 publiées le 27 mai 2020¹, l'OMS a actualisé les critères de levée de l'isolement dans le cadre de la conduite à tenir pour les patients atteints de COVID-19. Ces critères s'appliquent à tous les cas de COVID-19, quel que soit 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 :ⁱ

- Pour les patients symptomatiques : 10 jours après l'apparition des symptômes, plus au moins trois jours d'absence de symptômes (y compris la fièvreⁱⁱ et les symptômes respiratoires)ⁱⁱⁱ
- Pour les cas asymptomatiques : 10 jours après un test positif pour le SARS-CoV-2^{iv}

ⁱ 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.

ⁱⁱ Sans prise d'antipyrétiques.

ⁱⁱⁱ Certains patients peuvent présenter des symptômes (comme une toux post-virale) au-delà de la période d'infectiosité. Il faut mener davantage de recherches sur cette question. Pour plus d'informations sur la prise en charge clinique des patients atteints de COVID-19, voir nos orientations sur la prise en charge clinique.¹

^{iv} Un cas asymptomatique est un sujet pour lequel un test confirmé en laboratoire est positif et qui ne présente aucun symptôme tout au long 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 = 13 jours à compter de la date d'apparition des symptômes ; si un patient présente des symptômes pendant 14 jours, son isolement peut être levé (14 jours + 3 jours =) 17 jours après la date d'apparition des symptômes ; si un patient présente des symptômes pendant 30 jours, son isolement peut être levé (30 jours + 3 jours =) 33 jours après la date d'apparition des symptômes.

*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 par PCR négatifs à au moins 24 heures d'intervalle peut être appliquée.

Quelle est la raison de ce changement ?

Lors de consultations avec des réseaux d'experts mondiaux et des États Membres, l'OMS a su que l'application de la recommandation initiale d'obtenir deux tests par RT-PCR négatifs à au moins 24 heures d'intervalle avait été extrêmement difficile à appliquer, en particulier en dehors des établissements hospitaliers, compte tenu du manque de fournitures, de matériel et de personnel de laboratoire dans les zones où la transmission est intense.

En raison de la transmission communautaire généralisée, ces critères initiaux pour le SARS-CoV-2 posaient plusieurs problèmes :

- Le fait d'isoler les personnes chez qui l'ARN viral est détecté longtemps après la disparition des symptômes a des conséquences sur le bien-être personnel, la société et l'accès aux soins de santé.¹³
- Dans de nombreuses régions du monde, les capacités de test sont insuffisantes pour que les critères initiaux de levée de l'isolement soient respectés.
- L'excrétion virale prolongée autour de la limite de détection donne des résultats négatifs puis des résultats positifs, ce qui érode inutilement la confiance à l'égard du système de laboratoires.²³⁻²⁸

Ces problèmes et les données nouvellement disponibles sur le risque de transmission du virus pendant l'évolution de la COVID-19 ont amené à actualiser la position de l'OMS sur le moment où l'isolement des patients guéris peut être levé, dans les établissements de soins et en dehors. L'OMS étudie en permanence la littérature scientifique sur la COVID-19 par l'intermédiaire de sa Division des sciences et de ses équipes techniques qui se consacrent à la maladie. Tous les aspects de la prise en charge clinique des patients atteints de COVID-19 et les stratégies de test en laboratoire sont discutés au sein de l'OMS et avec les États Membres et les réseaux mondiaux d'experts de l'OMS, composés de professionnels de la santé publique, de cliniciens et d'universitaires du monde entier. Ces réseaux d'experts et le Groupe consultatif stratégique et technique sur les risques infectieux (STAG-IH)⁷ ont examiné les problèmes et étudié les données disponibles au cours du processus de décision qui a conduit à modifier la recommandation initiale.

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, chez les personnes pour qui le risque de transmettre le virus à des groupes vulnérables est élevé ou chez 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 dans lesquelles l'isolement peut être abrégé ou les situations dans lesquelles les critères actuels de levée de l'isolement doivent être adaptés en raison des 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. Dans les situations où le recours aux laboratoires pourrait encore être nécessaire, nous préconisons l'optimisation de l'algorithme de laboratoire. L'OMS encourage les pays à continuer de tester les patients, s'ils en ont la capacité, afin de collecter systématiquement des données pour mieux comprendre la situation et mieux orienter les décisions concernant les mesures de lutte anti-infectieuse, en particulier chez les patients malades depuis longtemps ou immunodéprimés.

Connaissance actuelle du risque de transmission

L'infection par le virus responsable de la COVID-19 (le SARS-CoV-2) est confirmée par la présence d'ARN viral détecté par un test moléculaire, habituellement la RT-PCR. La détection de l'ARN viral ne signifie pas nécessairement qu'un sujet est infectieux et peut transmettre le virus. Le risque de transmission dépend des capacités de répllication du virus, de la présence de symptômes, par exemple la toux, qui peut entraîner la propagation de gouttelettes infectieuses, du comportement du sujet infecté et de facteurs environnementaux. Habituellement, cinq à 10 jours après l'infection par le SARS-CoV-2, la personne infectée commence progressivement à produire des anticorps neutralisants. La liaison de ces anticorps neutralisants au virus devrait réduire le risque de transmission.^{10,11,29,35}

L'ARN du SARS-CoV-2 a été détecté chez des patients un à trois jours avant l'apparition des symptômes, et la charge virale dans les voies respiratoires supérieures est maximale au cours de la première semaine d'infection puis baisse progressivement au fil du temps.^{10,12,19,21,22,36-39} Dans les selles et les voies respiratoires inférieures, la charge virale semble maximale au cours de la deuxième semaine d'évolution de la maladie.¹⁹ L'ARN viral a été détecté dans les voies respiratoires supérieures et les voies respiratoires inférieures et les selles, indépendamment de la sévérité de la maladie.¹⁹ Il semble que l'ARN viral soit détectable plus longtemps chez les patients plus gravement atteints.^{10,14,15,18,19,41-43} Les études portant sur la détection de l'ARN viral chez les patients immunodéprimés sont limitées, mais une étude semble indiquer que l'ARN viral est détectable longtemps chez les patients ayant subi une transplantation rénale.³³ Quelques études ont analysé le risque de transmission par rapport à l'apparition des symptômes,

et le risque estimé de transmission était maximal au moment ou autour de l'apparition des symptômes et dans les cinq premiers jours de la maladie.^{13,15}

La capacité de réplication du virus dans les cellules mises en culture sert de marqueur de substitution de l'infectiosité mais nécessite des moyens de laboratoire particuliers et peut ne pas être aussi sensible que la PCR.^{10,20} Les modèles animaux peuvent aider à comprendre le risque de transmission. Dans une étude menée par Sia, et al., des hamsters infectés par le SARS-CoV-2 ont été placés dans le même espace que des hamsters en bonne santé le premier jour ou le sixième jour suivant l'infection. Le virus a été transmis aux hamsters en bonne santé du groupe exposé le premier jour mais pas à ceux exposés six jours après l'inoculation. Dans ce modèle, le moment de la transmission était corrélé avec la détection du virus dans les cultures cellulaires mais pas avec la détection de l'ARN viral dans le liquide de lavage nasal des donneurs.³¹

Les études reposant sur la mise en culture du virus à partir d'échantillons prélevés sur des patients pour déterminer la présence de SARS-CoV-2 infectieux sont limitées.^{8-10,21,29,30,34} Le virus viable a été isolé à partir d'un cas asymptomatique.⁹ Une étude de neuf patients atteints d'une forme bénigne à modérée de COVID-19 n'a permis de retrouver aucun SARS-CoV-2 pouvant être mis en culture à partir d'échantillons respiratoires après le huitième jour suivant l'apparition des symptômes.¹⁰ Trois études portant sur des patients pour lesquels le degré de gravité de la maladie était inconnu ou variable ont montré que le virus ne pouvait pas être mis en culture après le septième-neuvième jour suivant l'apparition des symptômes.^{8,29,30} Les patients "chez lesquels un deuxième test par RT-PCR a donné un résultat positif après l'obtention d'un premier test négatif au moment de la levée de l'isolement ont également été étudiés, et les cultures du virus n'étaient positives pour aucun de ces patients.²⁹ Un seul cas atypique a été observé : celui d'un patient atteint d'une forme bénigne de COVID-19 pour lequel le test par PCR est resté positif pendant 63 jours après l'apparition des symptômes. Chez ce patient, les cultures du virus réalisées à partir d'échantillons prélevés dans les voies respiratoires supérieures étaient positives seulement le jour de l'apparition des symptômes, mais celles réalisées à partir d'échantillons d'expectorations étaient positives jusqu'au dix-huitième jour.²² On ne sait pas vraiment si cela représentait un risque de transmission car le patient n'avait aucun symptôme respiratoire. Dans une étude menée en milieu hospitalier auprès de 129 patients atteints de COVID-19 qui se trouvaient dans un état grave ou critique, la mise en culture du virus a donné au moins un résultat positif chez 23 patients. Cette étude incluait 30 patients immunodéprimés. La durée médiane de l'excrétion virale, mesurée par la mise en culture, était de huit jours après l'apparition des symptômes, l'intervalle interquartile était de 5 à 11 jours et la fourchette était comprise entre 0 et 20 jours.¹¹ La probabilité de détecter le virus dans la culture était inférieure à 5 % au-delà de 15,2 jours après l'apparition des symptômes. Dans cette étude, les patients pour lesquels la culture du virus était positive présentaient encore des symptômes au moment de la collecte de l'échantillon.¹¹ Cette étude et d'autres ont montré une corrélation entre la réduction de l'infectiosité, avec une baisse de la charge virale,^{10,11,29,34} et l'augmentation du nombre d'anticorps neutralisants.^{10,11,29} Bien que l'ARN viral puisse être détecté par PCR même après la disparition des symptômes, la quantité d'ARN viral détecté baisse considérablement au fil du temps, généralement au-dessous du seuil où le virus capable de se répliquer peut être isolé. Sur la base des données actuelles, il semble donc généralement fiable de tenir compte à la fois du délai après l'apparition des symptômes et de la disparition des symptômes.

Conclusion

D'après les données montrant que le virus peut rarement être mis en culture à partir d'échantillons respiratoires après le neuvième jour suivant l'apparition des symptômes, en particulier chez les patients atteints d'une forme bénigne de la maladie, et qu'on constate généralement à ce stade une augmentation du nombre d'anticorps neutralisants et la disparition des symptômes, il semble qu'il n'y ait pas de risque à lever l'isolement des patients sur la base de critères cliniques exigeant un isolement d'au moins 13 jours, plutôt que sur la base de tests PCR répétés. Il est à noter que, selon les critères cliniques, les symptômes doivent avoir disparu depuis au moins trois jours avant que l'isolement du patient puisse être levé, la durée minimale de l'isolement étant de 13 jours à compter de l'apparition des symptômes.

Ces modifications des critères de levée de l'isolement (dans un établissement de santé ou ailleurs) correspondent à un compromis entre la connaissance du risque infectieux et les contraintes pratiques liées à la répétition de tests PCR négatifs, en particulier dans les endroits où la transmission est intense ou où le nombre de tests disponibles est limité. Bien que, d'après les connaissances actuelles, le risque de transmission après la disparition des symptômes soit probablement minime, il ne peut pas être complètement écarté. Cependant, aucune méthode n'est sans risque et l'application stricte de critères de confirmation par PCR de l'absence d'ARN viral engendre d'autres risques (par exemple, l'épuisement des ressources et la limitation de l'accès aux soins de santé pour les nouveaux patients atteints de maladies aiguës). Chez les patients atteints d'une forme grave de la maladie qui sont symptomatiques pendant de longues périodes, des analyses de laboratoire pourraient également faciliter la prise de décisions sur la nécessité d'un isolement prolongé. Une telle approche peut inclure la mesure de la charge virale et des niveaux d'anticorps neutralisants (ou d'anticorps équivalents avérés).^{10,11,29} Il faut mener davantage de recherches pour valider encore cette approche.

L'OMS actualisera ces critères à mesure que de nouvelles informations seront disponibles. Pour plus d'informations sur la prise en charge clinique des patients atteints de COVID-19, voir les orientations complètes de l'OMS.¹

Références

1. Organisation mondiale de la Santé. Prise en charge clinique de la COVID-19 (Orientations provisoires) <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332437/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-fre.pdf>, publié le 27 mai 2020.
2. Organisation mondiale de la Santé. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 129. 28 mai 2020 Disponible à l'adresse : https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200528-covid-19-sitrep-129.pdf?sfvrsn=5b154880_2

3. ProMED International Society for Infectious Disease. 30 décembre 2019. (<https://promedmail.org/promed-post/?id=6864153%20#COVID19>)
4. Organisation mondiale de la Santé. Dépistage en laboratoire des cas suspects d'infection humaine par le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV) : lignes directrices provisoires (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330677/9789240000995-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>, 17 janvier 2020)
Organisation mondiale de la Santé. Technical guidance laboratory Middle East Respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) (https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/technical-guidance-laboratory/en/)
5. Organisation mondiale de la Santé. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus. (Interim Guidance) (<https://www.who.int/publications/i/item/global-surveillance-for-covid-19-caused-by-human-infection-with-covid-19-virus-interim-guidance>, 20 avril 2020)
6. Organisation mondiale de la Santé. Groupe consultatif stratégique et technique pour les risques infectieux (STAG IH) (<https://www.who.int/emergencies/diseases/strategic-and-technical-advisory-group-for-infectious-hazards/en/>)
7. Bullard J, Dusk K, Funk D, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples, Clin Infect Dis. 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa638.
8. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, et al. Presymptomatic SARS-CoV 2 infections and transmission in a skilled nursing facility. N Engl J Med. 2020; 382: 2081-90.
9. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-19. Nature. 2020; 581: 465-69.
10. Personal communication with van Kampen JJA first author of preprint of: Van Kampen JJA, Van de Vijner DAMC, Fraaij PLA, et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): duration and key determinants. (Préimpression) Medrxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.06.08.20125310.
11. To KK, Tsang OTY, Leung WS, 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): p. 565-74.
12. Cheng HY, Jian S, Liu D, 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. 2020; e202020. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2020.
13. Zhou R, Li F, Chen F, et al. Viral dynamics in asymptomatic patients with COVID-19. Int J Infect Dis. 2020 doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.030.
14. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med. 2020; 26(5): p.672-5.
15. Lu Y, Li Y, Deng W, et al. Symptomatic infection is associated with prolonged duration of viral shedding in mild coronavirus disease 2019: A retrospective study of 110 children in Wuhan. Pediatr Infect Dis J. 2020; 39(7): e95-9. doi: 10.1097/INF.0000000000002729.
16. Munster VJ, Feldmann F, Williamson BN, et al. Respiratory disease in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. Nature. 2020 doi: 10.1038/s41586-020-2324-7.
17. Widders A, Broom A, Broom J. SARS-CoV-2: The viral shedding vs infectivity dilemma. Infection Dis Health. 2020 doi: 10.1016/j.idh.2020.05.002.
18. Weiss A, Jellingsoe M, Sommer MOA. Spatial and temporal dynamics of SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: A systemic review. (Préimpression) Medrxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.05.21.20108605.
19. Organisation mondiale de la Santé. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19) ([https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)), 13 mai 2020)
20. The COVID-19 Investigation Team. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. Nat Med; 2020 doi: 10.1038/s41591-020-0877-5.
21. Liu WD, Chang SY, Wang JT, et al. Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19. J Infect. 2020 doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.063.
22. Yuan J, Kou S, Liang Y, et al. PCR Assays Turned Positive in 25 Discharged COVID-19 Patients. Clin Infect Dis. 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa398.
23. Tang X, Zhao S, He D, et al. Positive RT-PCR tests among discharged COVID-19 patients in Shenzhen, China. Infect Control Hosp Epidemiol. 2020 doi: 10.1017/ice.2020.134.

24. Qu YM, Kang EM, Cong HY. Positive result of Sars-Cov-2 in sputum from a cured patient with COVID-19. *Travel Med Infect Dis.* 2020; 34: p101619. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101619.
25. Li Y, Hu Y, Yu Y, et al. Positive result of Sars-Cov-2 in faeces and sputum from discharged patient with COVID-19 in Yiwu, China. *J Med Virol.* 2020 doi: 10.1002/jmv.25905.
26. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. False-negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence. *J Med Virol.* 2020 doi: 10.1002/jmv.25855.
27. Xing Y, Mo P, Xiao Y et al. Post-discharge surveillance and positive virus detection in two medical staff recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19), China, January to February 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(10): 2000191. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000191.
29. Données non publiées, manuscrit en préparation, communication personnelle Malik Peiris, Université de Hong Kong.
30. Centers for Disease Control and Prevention, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Symptom-Based Strategy to Discontinue Isolation for Persons with COVID-19. site Web, consulté le 12 juin 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/strategy-discontinue-isolation.html>
31. Sia SF, Yan LM, Chin AWH et al. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature.* 2020 doi: 10.1038/s41586-020-2342-5.
32. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020; 323(18): 1843-4. doi:10.1001/jama.2020.3786.
33. Zhu L, Gong N, Liu B, et al. Coronavirus disease 2019 pneumonia in immunosuppressed renal transplant recipients: a summary of 10 confirmed cases in Wuhan, China. *Eur Urol.* 2020; 77(6):748-54.
34. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020 doi: 10.1007/s10096-020-03913-9.
35. Atkinson B, Petersen E. SARS-CoV-2 shedding and infectivity. *Lancet.* 2020; 395(10233): p.1339-40.
36. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020; 382(12): p. 1177-9.
37. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488–1494. doi:10.1001/jama.2020.3204.
38. Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(6): p. 697-706. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30200-0.
39. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(4): p. 411-2. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30113-4.
40. Ling Y, Xu SB, Lin YX, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J (Engl).* 2020; 133(9): p. 1039-43. doi: 10.1097/CM9.0000000000000774.
41. Hu Z, Son C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci.* 2020; 63(5): p. 706-11. doi: 10.1007/s11427-020-1661-4.
42. Xu K, Chen Y, Yuan J, et al. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa351.
43. Qi L, Yang Y, Jiang D, et al. Factors associated with duration of viral shedding in adults with COVID-19 outside of Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis.* 2020 doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.045.

L'OMS continue à suivre de près la situation et reste attentive à tout changement susceptible d'avoir une incidence sur ce document d'information scientifique. Si certains facteurs devaient évoluer, l'OMS publierait une nouvelle mise à jour. Dans le cas contraire, ce document d'information scientifique expirera deux ans après sa date de publication.

© Organisation mondiale de la Santé 2020. Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Discharge_From_Isolation/2020.1](https://www.who.int/publications/iitem/WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Discharge_From_Isolation/2020.1)