

COVID-19 : Prise en charge des personnes considérées rétablies et présentant à nouveau un test positif pour le SRAS-CoV-2

RECOMMANDATIONS INTÉRIMAIRES

25 novembre 2021 – version 4.0. Modifications apportées en jaune.

Mise en garde institutionnelle

Les présentes recommandations intérimaires ont été rédigées pour apporter un éclairage sur la gestion et la prise en charge des personnes considérées rétablies de la COVID-19 et présentant ultérieurement un test positif pour le SRAS-CoV-2. Elles sont fondées sur l'information disponible au moment où elles ont été élaborées et sur une part d'avis d'experts. Réalisées dans un court laps de temps et basées sur les connaissances issues d'une recherche rapide de littérature ainsi que d'une analyse sommaire et non exhaustive des écrits scientifiques, incluant des articles en prépublication, ces recommandations pourraient devoir être révisées selon l'évolution des connaissances scientifiques liées à l'actuelle pandémie. À cet effet, l'Institut national de santé publique du Québec a mis en place une veille scientifique ciblant diverses thématiques pour lui permettre de repérer les connaissances émergentes et de procéder aux mises à jour requises, lorsqu'il le juge indiqué.

Préambule

En date du 24 novembre 2021, plus de 258 millions de cas de COVID-19 ont été recensés à travers le monde. Depuis le début de la pandémie, de nombreuses personnes considérées rétablies ont subi à nouveau des tests dans un contexte de dépistage (p. ex. : dans le cadre de leur emploi) ou parce qu'elles présentaient à nouveau des symptômes compatibles avec la COVID-19. Plusieurs d'entre elles ont présenté à nouveau un résultat positif au test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) évoquant la possibilité qu'il s'agisse d'un deuxième épisode d'infection contagieuse au SRAS-CoV-2. L'interprétation de ces résultats est importante, car elle guide la prise en charge des cas et de leurs contacts.

Il y a maintenant davantage de données sur la durée de l'excrétion virale du SRAS-CoV-2. Ces recommandations ont été actualisées en tenant compte de ces informations.

Objectif

Ces recommandations visent à soutenir les professionnels de la santé pour statuer sur la contagiosité et la prise en charge des personnes considérées rétablies de la COVID-19 (cas confirmé par laboratoire ou par lien épidémiologique) et qui présentent à nouveau un résultat TAAN (laboratoire ou au point de service) positif.

Les recommandations présentées dans cet avis pourraient être adaptées pour une approche individuelle des travailleurs de la santé en fonction des mesures de prévention et contrôle des infections (PCI) en place dans les milieux concernés et du niveau de protection du travailleur.



Méthodologie

Lors de la rédaction des versions antérieures de ce document, une revue de la littérature a été effectuée en utilisant la base de données Medline (OVID), laquelle a été interrogée le 22 avril 2020 (pour la version 1.0) et le 21 août 2020 (pour la version 2.0) en utilisant les mots clés suivants : COVID-19, SARS-CoV-2, *immunity*, *viral clearance*, *reinfection*, *recurrence*, *relaps*, *recrudescence* (pour plus de détails sur la stratégie de recherche, consultez la section « Précision méthodologiques » à la fin du document).

En juin 2020, une veille scientifique spécifique a été mise en place à l'aide de la plateforme Inoreader. Dans le cadre de celle-ci, les nouveaux résultats produits par la stratégie de recherche utilisée pour le premier avis (dans Medline (Ovid)) ont été consultés. De plus, des résultats portant sur la même thématique provenant des plateformes de prépublications (non révisés par les pairs et les manuscrits acceptés non publiés) suivantes ont également été consultés : bioRxiv, medRxiv, The Lancet Preprint (SSRN) et Research Square). Cette veille a été consultée périodiquement jusqu'au 18 juin 2021 afin d'identifier des articles pertinents à la mise à jour des recommandations. La veille scientifique centrale COVID-19 de l'INSPQ est également consultée régulièrement. La requête utilisée précédemment pour les versions antérieures de l'avis ainsi que celle utilisée pour la veille ont été lancées le 1^{er} novembre 2021 afin de capter les articles publiés entre le 19 juin et le 1^{er} novembre 2021.

De plus, une recherche documentaire ciblée sur les personnes immunosupprimées a été faite dans le but d'ajuster les recommandations présentées dans cet avis. La littérature scientifique avant le 5 février 2021 est couverte par deux synthèses des connaissances réalisées par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) et la santé publique de l'Ontario(1,2). Une revue de la littérature a été réalisée pour les publications survenues pour la période non recensée par l'ASPC et la santé publique de l'Ontario, soit entre le 5 février et le 1er novembre 2021. Les bases de données Medline et Embase (OVID) ont été consultées en utilisant les mots clés suivants : COVID-19, SARS-CoV-2, immunosuppression, immunocompromised host, immunodeficient, impaired immunity, virus shedding, virus replication, viral load, seroconversion, infectiousness, infectivity, transmissibility, communicability. Les articles en prépublication (non révisés par les pairs et les manuscrits acceptés non publiés) ont aussi été inclus. Les lettres à l'éditeur et les résumés de conférence ont été exclus, sauf pour les lettres à l'éditeur incluses dans les synthèses des connaissances réalisées par l'ASPC et la santé publique de l'Ontario(1,2).

En complément, une recherche de littérature grise a été effectuée dans le moteur de recherche Google en utilisant les mots suivants : réinfection, immunité, COVID-19, SRAS-CoV-2, SARS-CoV-2, reinfection, reinfection, immunity, relapse.

Il est difficile d'apprécier, pour certaines publications portant sur la réinfection, la qualité méthodologique de l'analyse génomique effectuée et les conclusions apportées, l'information décrite pouvant être incomplète. Les études de cas de réinfection qui démontraient une preuve par analyse phylogénétique ont été retenues (études publiées jusqu'au 26 février 2021). Les cas de réinfection documentés par génotypage postérieurement au 26 février 2021 n'ont pas été inclus lors de cette mise à jour puisqu'il a été démontré, dans la littérature consultée, que des réinfections surviennent dans un délai court autant que prolongé après la première infection.

Les données de laboratoire disponibles à l'infocentre de santé publique de l'INSPQ ont permis d'estimer, chez les individus qui ont un TAAN faiblement positif pour le SRAS-CoV-2, la probabilité qu'un second test réalisé moins de dix jours après le premier soit positif. Les individus qui ont eu un premier TAAN faiblement positif pour le SRAS-CoV-2 ont été inclus et les résultats ont été stratifiés selon leurs antécédents d'infection, la catégorie de priorisation sur la réquisition et le nombre de jours entre le premier et le deuxième TAAN. Les données de laboratoire utilisées couvrent la période du 1^{er} septembre 2020 au 28 octobre 2021.

Les premières versions de ce document ont fait l'objet de consultations au Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ), au groupe consultatif du Comité sur la gestion des cas et des contacts de COVID-19 ainsi qu'au comité tripartite maladies infectieuses COVID-19 (MSSS-INSPQ-DSPu).

Les recommandations contenues dans ce document sont dérivées de la littérature scientifique et grise publiées en date du 1^{er} novembre 2021.

Constat

Les résultats de TAAN du SRAS-CoV-2 positifs sont rapportés avec les libellés « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral ». Toutefois, ces cas ne sont pas nécessairement tous contagieux. Un résultat de TAAN rapporté « détecté » indique un faible nombre de cycles thermiques (Ct) d'amplification nécessaires à la détection des acides nucléiques viraux. Il représente très probablement une infection active avec charge virale élevée, donc une infection **contagieuse**. Inversement, un résultat rapporté « détecté faible quantité d'ARN viral » indique un nombre élevé de Ct et est associé à une charge virale plus faible. Ce résultat « détecté faible quantité d'ARN viral » représente habituellement une infection résolue avec détection d'acides nucléiques résiduels, donc une infection **non contagieuse**. Il peut parfois représenter une infection active à son début. L'intervention sera différente en présence d'un résultat rapporté « détecté » par rapport à un résultat « détecté faible quantité d'ARN viral » selon le contexte clinique et épidémiologique. Pour plus d'informations sur les résultats « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral », consultez la section Constat du document Gestion des cas de COVID-19 présentant un premier test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) avec un résultat « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral » et de leurs contacts.

Revue de littérature

La revue de littérature présentée dans cette section résume les données les plus pertinentes prises en compte dans l'élaboration des présentes recommandations.

Excrétion de l'ARN viral

Plusieurs études ont calculé la durée de l'excrétion de l'ARN viral dans les sécrétions respiratoires de personnes atteintes de la COVID-19, dont deux méta-analyses et une revue systématique. Ces études rapportent une durée médiane d'excrétion virale variant entre 11 et 32 jours(3–7). La méta-analyse, effectuée par Cevik et coll. sur 79 articles publiés, a évalué une durée moyenne d'excrétion virale dans les sécrétions des voies respiratoires supérieures à 17 jours (IC 95 % : 15,5-18,6)(3). La littérature consultée a donc permis de constater que la durée maximale d'excrétion d'ARN viral après une infection au SRAS-CoV-2 est moins de 60 jours après celle-ci chez la majorité des personnes.

Les études consultées sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous(3-7).

Tableau 1 Études sur l'excrétion de l'ARN viral du SRAS-CoV-2

Étude/ date	Révisée par les pairs	Devis de l'étude	Objectif de l'étude	Population	Résultats/Conclusion
Cevik et coll. Jan 2021(3)	Oui	Revue systématique et méta-analyse	Évaluer la durée de l'excrétion virale d'ARN et viabilité du SRAS- CoV-2 et comparer au SRAS-CoV-1 et MERS- CoV.	Données de 5340 individus, 79/1486 études de cas, de cohortes ou transversales retenues (dont 58 faites en Chine) sur la durée de l'excrétion virale, cinétique des charges virales et la viabilité du virus le SRAS-CoV-1 et 2, MERS	La durée moyenne calculée de l'excrétion virale dans les sécrétions des voies respiratoires supérieures était de 17 jours (IC 95 % :15,5-18,6). La durée maximale recensée était de 83 jours. Excrétion plus longue en présence d'une maladie plus sévère (selon les critères chinois) et pour les personnes âgées de plus de 60 ans (mais cette association n'a pas été retrouvée dans toutes les études incluses dans l'analyse).
Azam et coll. 26 nov 2020(4)	Oui	Méta-analyse (selon le modèle PRISMA)	Déterminer le délai entre le début de la maladie et la récurrence d'un test positif pour le SRAS- Cov-2	Données de 318 personnes provenant de 7/397 études de cohortes ou études transversales (toutes réalisées en Chine sauf une) portant sur la récurrence d'un test positif chez des personnes rétablies de la COVID-19	Le délai a été estimé à 35,4 jours (IC 95 % : 32,65-38,24) (calculé à partir de 7 études). L'intervalle le plus long se situait à 50 jours.
Yadav et coll. Juillet 2021(7)	Oui	Revue systématique (selon le modèle PRISMA)	Résumer et faire une synthèse des cas ou de séries de cas ayant rapporté un TAAN positif après une amélioration clinique ou un TAAN négatif	30 études : 219 cas identifiés	L'étendue du délai entre le premier TAAN et un TAAN à nouveau positif s'échelonnait entre 3 et 123 jours après le congé ou le 1 ^{er} TAAN positif.
Goldman et coll. 25 sept 2020 ¹ (5) (États-Unis)	Non	Étude descriptive avec rapport de cas	Calculer la durée d'excrétion virale, définie comme le nombre de jours entre le premier et le dernier test positif, des patients positifs au SRAS-CoV-2 hospitalisés, et identifier les patients avec une excrétion virale prolongée	176 personnes	La durée médiane était de 12,1 jours (IQR 6,4-24,7). L'excrétion virale était de moins de 59 jours dans 95 % des cas et supérieure à 75 jours pour deux cas.

Tableau 1 Études sur l'excrétion de l'ARN viral du SRAS-CoV-2 (suite)

Étude/ date	Révisée par les pairs	Devis de l'étude	Objectif de l'étude	Population	Résultats/Conclusion
Philips et coll. 17 juin 2021(6) (Canada)	Oui	Étude populationnelle à partir de banques de données	Calculer la durée d'excrétion virale, définie comme le nombre de jours entre le premier et le dernier test positif (pas de résolution de test positif) ou le 2º test négatif confirmant une résolution documentée, chez des patients positifs au SRAS-CoV-2 identifiés dans une base de données	16 595 personnes éligibles 6 604 personnes retenues (durée médiane du suivi est de 26 jours (IQR 17–35, écart 1–83 jours) dont: - 1 504 (22,8 %) contribuant aux estimations de la durée de l'excrétion et de la résolution de l'infection; - 3 385 (51,3 %) contribuant uniquement à l'estimation de la durée d'excrétion; - 1715 (26,0 %) contribuant à l'estimation de la résolution de l'infection seulement. La population inclut des patients hospitalisés, ambulatoires, d'établissement de soins de longue durée, population générale.	Personnes sans résolution documentée (n = 4 889) : durée médiane d'excrétion virale (échantillons oropharyngés ou nasopharyngés) était de 19 jours (95 % IC 19-20 et IQR 12-28). 33,2 % (95 % IC 31,8 %-34,5 %) de ces personnes n'étaient plus positives au jour 14. Personnes avec résolution documentée (n=3 219) : durée médiane de résolution était de 25 jours (95 % IC 25-26 et IQR 18-34). 11,5 % (IC 10,4 %-12,7 %) de ces personnes n'étaient plus positives au jour 14. Personnes ayant un suivi de 60 jours : - La durée médiane de résolution est 28 jours (95%IC : 27-29); - La durée de l'excrétion médiane est de 16 jours (95%IC : 15-17), 45,3 % ont une durée d'excrétion de moins de 15 jours.

Étude publiée postérieurement et n'ayant pas été prise en compte dans les revues systématiques et méta-analyses citées précédemment.

Certaines publications de rapport de cas démontrent toutefois des cas d'excrétion virale pouvant aller jusqu'à 90 jours(8–12). Des cas anecdotiques avec une excrétion virale plus longue que 90 jours ont également été rapportés chez des individus présentant, notamment, une maladie sévère, un état d'immunosuppression ou un âge avancé(13–22). En règle générale, ces deuxièmes tests positifs dans les 90 jours après le premier épisode doivent être interprétés comme étant des traces d'ARN viral non infectieux. De plus, des écrits suggèrent que les personnes considérées rétablies ayant eu un deuxième test positif n'ont pas transmis l'infection à leurs contacts domiciliaires(4,7,12). Il n'est toutefois pas exclu, selon le contexte épidémiologique et clinique, qu'un deuxième épisode d'infection contagieuse au SRAS-CoV-2 survienne dans les 90 jours suivant un premier épisode.

Excrétion de l'ARN viral chez les personnes immunosupprimées

Les analyses de cohorte rétrospectives et de séries de cas consultées rapportent des durées maximales d'excrétion virale chez les personnes immunosupprimées variant de 21 à 78 jours, avec des médianes entre 17 et 50 jours (1,23–38). Quatre études prospectives rapportent des médianes d'excrétion virale variant de 10 à 40 jours chez des populations immunosupprimées, associé à des durées d'excrétion virale allant jusqu'à 48 jours(39–43). À l'instar des personnes immunocompétentes, des cas anecdotiques d'excrétion virale prolongée sont décrits chez des personnes immunosupprimées, allant jusqu'à 335 jours(21,36,44–74). Lorsqu'une analyse phylogénétique a pu être réalisée, une infection persistante a été statuée, notamment pour les cas ayant une excrétion de plus de 200 jours(21,32,50–52,54,55,74). Les études et rapports de cas

où une culture virale a été réalisée ont rapporté des cultures positives jusqu'à 144 jours 1(21,32,36,50–52,54–57,60,62,63,65,66,70,75). L'excrétion virale chez les personnes immunosupprimées est donc légèrement prolongée comparativement à la population immunocompétente, mais elle reste généralement sous la barre des 60 jours.

Le détail des études consultées est présenté à l'annexe 1.

Cas de réinfection répertoriés

Les connaissances actuelles permettent d'affirmer que de nouvelles infections (réinfections) causées par une souche différente (de celle du premier épisode) du SRAS-CoV-2 peuvent survenir chez les personnes considérées guéries(76–78), mais demeurent rares. Nonobstant la protection conférée par l'infection, les études consultées rapportent un taux de réinfection généralement inférieur à 1 %(79–86). Ce taux a été estimé avant l'apparition du variant Delta dans les études publiées.

En date du 26 février 2021, 37 cas de réinfection confirmés par une analyse phylogénétique ont été rapportés dans 23 articles scientifiques(5,87–108). Pour ces cas de réinfection, le délai entre le premier épisode de SRAS-CoV-2 et la réinfection variait entre 19 et 250 jours (médiane 66 jours). Dans 65 % des cas de réinfections recensés, le délai entre les deux épisodes est supérieur à 60 jours. Le détail de ces cas de réinfection est présenté à l'annexe 2.

Des cas de réinfection confirmés par une analyse phylogénétique chez des personnes immunosupprimées ont également été documentés, le délai entre le premier épisode et la réinfection variant entre 59 et 210 jours(21,93,107,109–111).

Le bulletin de surveillance de l'INSPQ rapporte 1 588 réinfections présumées survenues au Québec au moins 90 jours entre le début de la pandémie et le 27 juin 2021². D'autres publications font état de cas de réinfection possibles, mais sans inclure une analyse phylogénétique, ce qui ne permet pas de confirmer hors de tout doute que le deuxième épisode ait été causé par une souche différente de celle responsable du premier épisode de SRAS-CoV-2(112–131).

Peltan et coll. dans une étude de cohorte rétrospective ont investigué les patients ayant eu un deuxième test positif plus de 60 jours après le premier TAAN. Les données d'un sous-groupe où un test négatif a été documenté entre les deux épisodes et où les Ct observés ont diminué lors du deuxième test, indiquent que les quatre cas considérés comme des cas de COVID-19 probables avaient tous présenté un délai de plus de 90 jours après le premier test. Pour six cas possibles de COVID-19, la moitié avait un délai de plus de 90 jours et finalement pour les neuf cas considérés peu probables, deux avaient un délai de plus de 90 jours(132).

Des critères pour déterminer une réinfection ont été publiés notamment par des organismes de santé publique(78,133–136) et sont résumés dans un tableau en annexe (voir l'annexe 3). Pour la prise en charge d'une personne ayant un deuxième TAAN positif avec un résultat « détecté », des critères ont été définis afin d'identifier des personnes devant faire l'objet d'une investigation plus poussée pour documenter une possible réinfection.

L'étude de Mendes-Correa (non révisée par les pairs) rapporte une culture virale positive à 196 jours, mais l'étude présente une faiblesse méthodologique(49).

https://www.inspq.gc.ca/covid-19/vigie-reinfections/juin-2021 consulté le 20 juillet 2021.

Symptômes : Évaluation de la possibilité de réelle infection par le SRAS-CoV-2 lors d'un premier épisode confirmé par lien épidémiologique

Devant un possible deuxième épisode de SRAS-CoV-2 chez un cas antérieurement confirmé par lien épidémiologique, il est nécessaire d'évaluer si, lors du premier épisode, il s'agissait véritablement d'un cas de COVID-19. Le tableau clinique de la COVID-19 présente des symptômes communs avec plusieurs autres infections et maladies. Des études ont tenté d'identifier si des symptômes pouvaient prédire une infection au SRAS-CoV-2, notamment en estimant les valeurs prédictives positives (VPP) ainsi que la sensibilité et la spécificité associées aux symptômes. L'anosmie, l'agueusie et la dysgueusie (ou une combinaison de ces symptômes) sont associées à une probabilité élevée d'obtenir un résultat de test « détecté » pour le SRAS-CoV-2. Le résumé des études consultées sur ce sujet est présenté à l'annexe 4.

Transmission

Le risque de transmission du SRAS-CoV-2 est modulé par plusieurs facteurs, notamment la charge virale, la durée du contact, le degré de proximité (distanciation ou non), la présence ou l'absence de symptômes chez le cas, etc. Lors d'une première infection par le SRAS-CoV-2, les contacts domiciliaires présentent des taux d'attaque plus élevés comparativement aux autres types d'expositions survenant dans la communauté(137–146). Trois méta-analyses publiées ont rapporté un taux de transmission, du cas index à ses contacts domiciliaires, plus élevé lorsque celui-ci est symptomatique(147–149) (voir l'annexe 4).

La transmission de l'infection d'une personne immunosupprimée infectée à une autre personne a été rapportée à ce jour, et ce plus de 28 jours après l'apparition des symptômes. Le cas secondaire était lui aussi immunosupprimé(150). Une autre publication fait état d'une transmission par deux personnes immunosupprimées infectées à leurs contacts domiciliaires, sans spécifier l'état de santé de ceux-ci(72). Finalement, une étude a calculé le taux d'attaque secondaire et le ratio de cotes pour la transmission secondaire chez les contacts domiciliaires d'une personne immunosupprimée infectée comparativement à une personne immunocompétente. Le taux d'attaque secondaire était de 88 % pour une personne immunosupprimée versus 25 % pour une personne immunocompétente, soit un ratio de cotes de 18,1 (IC 95 % 2,6-125,1). Ces données doivent être interprétées avec prudence, car le nombre de personnes immunosupprimées dans l'étude est très petit (n=2)(151).

Analyse

Résultat TAAN « détecté »

Un TAAN « détecté » représente habituellement une infection active et contagieuse au SRAS-CoV-2. Un TAAN « détecté faible quantité d'ARN viral » est, sauf exception, associé à une infection résolue avec détection d'acides nucléiques résiduels.

De façon générale, on peut considérer que plus la date du nouveau TAAN « détecté » est rapprochée du premier TAAN « détecté », moins la possibilité qu'il s'agisse d'un deuxième épisode contagieux est présente, car il s'agit plus probablement de persistance d'ARN viral lié à l'épisode initial. Dans la même logique, plus cette date est éloignée, plus la possibilité qu'il s'agisse d'un deuxième épisode contagieux doit être envisagée, particulièrement dans un contexte où la personne est symptomatique. Les méta-analyses ayant évalué la durée de l'excrétion virale ont déterminé une durée maximale inférieure à 60 jours dans la majorité des cas. Chez les personnes immunosupprimées, les études de cohortes et les séries de cas, notamment, indiquent que l'excrétion virale est prolongée dans cette population, mais reste généralement inférieure à 60 jours.

Les cas de COVID-19 confirmés par lien épidémiologique lors du premier épisode peuvent également présenter ultérieurement des symptômes et un TAAN « détecté ». La proportion des cas confirmés par lien épidémiologique étant réellement des cas de COVID-19 qui auraient été confirmés si un TAAN avait été réalisé lors du premier épisode varie selon le contexte épidémiologique. De plus, les symptômes associés sont généralement communs à d'autres infections respiratoires. L'anosmie, l'agueusie et la dysgueusie sont des symptômes ayant une VPP élevée pour un diagnostic de COVID-19.

Un nouveau TAAN « détecté » chez une personne rétablie de la COVID-19, pourrait signifier un **deuxième épisode d'infection active (cas contagieux).** En s'appuyant sur les données d'excrétion virale après un épisode de COVID-19 et le délai rapporté dans les études épidémiologiques portant sur des réinfections, il faudrait interpréter un nouveau TAAN « **détecté** » 90 jours et plus après une infection résolue, en présence ou absence de symptômes, comme étant une infection active au SRAS-CoV-2, donc contagieuse.

Entre 60 et 89 jours suivant un premier épisode, il n'est toutefois pas exclu, selon le contexte épidémiologique et clinique, qu'un deuxième épisode d'infection contagieuse au SRAS-CoV-2 survienne, particulièrement chez une personne symptomatique. En effet, la majorité des cas de réinfection documentés par analyse génomique entre 60 et 89 jours étaient symptomatiques. Dans le contexte où une personne aurait un diagnostic alternatif et un TAAN « détecté » pour le SRAS-CoV-2, une co-infection est possible(152).

Les personnes asymptomatiques transmettent moins l'infection. Bien qu'une généralisation ne soit pas possible avec les connaissances actuelles, des informations retrouvées dans la littérature peuvent indiquer que lors d'un 2° épisode la charge virale serait moins élevée(5,105,106). Des rapports de cas chez des personnes ayant été testées positives à nouveau n'ont pas montré de transmission chez leurs contacts(4,7,12). Ainsi, pour une personne asymptomatique avec un TAAN « détecté » pour le SRAS-CoV-2 entre 60 et 89 jours suivant un premier épisode, la transmission est moins probable et aucune intervention de santé publique n'est recommandée.

Afin de confirmer qu'un TAAN « détecté » chez une personne considérée rétablie de la COVID-19 représente bien une réinfection au SRAS-CoV-2, des analyses supplémentaires sont nécessaires. Une réinfection peut être confirmée si une analyse phylogénétique démontre que le deuxième TAAN provient d'une souche différente du TAAN de la première infection. Pour ce faire, il est nécessaire d'avoir accès au matériel génétique détecté lors des deux épisodes aux fins de comparaison. Une réinfection peut également être confirmée lorsqu'un TAAN démontre que la deuxième infection est causée par un virus d'une lignée génétique ou d'un niveau d'évolution qui n'existait pas lors de l'épisode infectieux précédent, et ce, peu importe le délai écoulé depuis le premier épisode. Il n'est toutefois pas nécessaire de confirmer qu'il s'agit d'une réinfection pour la prise en charge du cas et l'application des mesures de santé publique recommandées pour une infection contagieuse (résultat « détecté »). Il peut être intéressant de confirmer une réinfection à des fins de surveillance.

Résultat TAAN « détecté faible quantité d'ARN viral »

Les données de laboratoires québécoises disponibles³ montrent que les résultats « détecté faible quantité d'ARN viral » obtenus chez des personnes considérées rétablies de la COVID-19 depuis 90 jours ou plus et qui ont été répétés sont **tous** revenus « non détectés », sauf un où l'indication de dépistage n'est pas précisée. Le nombre de tests effectués est toutefois petit (n=23).

En présence d'un TAAN « détecté faible quantité d'ARN viral » chez une personne considérée rétablie, il n'est pas indiqué de répéter le test, quel que soit le délai depuis la première infection. Aucune intervention de santé publique n'est requise.

³ Communication personnelle, Abakar Idriss-Hassan, 10 novembre 2021.

Conclusions

- Un résultat de TAAN positif pour le SRAS-CoV-2 peut être rapporté comme suit :
 - « Détecté » : représente habituellement une infection active et contagieuse au SRAS-CoV-2;
 - « Détecté faible quantité d'ARN viral » : représente une infection résolue avec détection d'acides nucléiques résiduels, un échantillon de mauvaise qualité, ou plus rarement, un début d'infection.
- ▶ Dans l'état actuel des connaissances concernant la durée de l'excrétion virale du SRAS-CoV-2 dans les voies respiratoires, un deuxième TAAN « détecté » entre 60 et 89 jours après un premier épisode chez une personne considérée rétablie peut représenter une nouvelle infection.
- ▶ Un deuxième épisode d'infection active au SRAS-CoV-2 (infection contagieuse) doit être considéré lorsque le délai entre le premier épisode et le deuxième TAAN « détecté » est de 90 jours et plus que la personne soit symptomatique ou non.
- Pour les personnes considérées rétablies de la COVID-19 présentant un TAAN « détecté faible quantité d'ARN viral », aucune intervention de santé publique n'est recommandée, et ce peu importe le délai écoulé depuis le premier épisode d'une infection à SRAS-CoV-2 confirmée par TAAN.
- Considérant que la durée de l'excrétion virale chez les immunosupprimés n'est que légèrement prolongée, les recommandations visant les personnes immunocompétentes peuvent s'appliquer aux personnes immunosupprimées.
- ► Il serait prudent de considérer un cas confirmé par lien épidémiologique n'ayant pas présenté d'anosmie (sans congestion nasale), d'agueusie ou de dysgueusie (ou une combinaison de ces symptômes) lors du premier épisode comme n'ayant pas fait la maladie⁴.
- Considérant que la durée de la protection conférée par une infection au SRAS-CoV-2 est estimée à au moins 6 mois (voir la version en ligne du guide <u>COVID-19</u>: <u>Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté</u>), il serait souhaitable d'éviter d'effectuer un test de dépistage pour le SRAS-CoV-2 chez des personnes asymptomatiques, sauf exception <u>selon le jugement clinique</u>, moins de 6 mois après un épisode de COVID-19.

9

Dans le cadre d'une évaluation au cas par cas, dans le contexte d'un contact étroit d'un cas, les VPP associées aux symptômes et les taux de transmission calculés dans les études citées pourraient orienter sur la possibilité qu'un cas confirmé par lien épidémiologique soit réellement un cas de COVID-19. À titre indicatif, un cas confirmé par lien épidémiologique ayant présenté un tableau clinique incluant de l'anosmie (sans congestion nasale), d'agueusie ou de dysgueusie (ou une combinaison de ces symptômes) pourrait être considéré comme ayant fait la COVID-19 et être géré comme un cas confirmé par laboratoire.

Recommandations de prise en charge

Cas de COVID-19 confirmé par laboratoire et considéré rétabli, présentant à nouveau un TAAN « détecté »

Le tableau suivant résume la conduite à suivre selon le délai écoulé depuis le premier épisode et la présence ou non de symptômes compatibles avec la COVID-19, en présence d'un résultat « détecté ».

Tableau 2 Interventions à entreprendre pour un cas de COVID-19 confirmé par un test de laboratoire et considéré rétabli ayant à nouveau un TAAN « détecté »

Délai écoulé depuis le début du premier épisode de la maladie ¹	Symptômes associés à la COVID-19	Recommandations/consignes	Isolement	Contacts
	Absence	Aucune intervention de santé publique	Non	Pas de recherche de contacts
< 60 jours Présence ²		Ne pas considérer comme une infection active contagieuse³ Établissement d'un diagnostic en lien avec le tableau clinique Aucune intervention supplémentaire	Pas d'isolement COVID-19 Isolement ⁴ si un diagnostic alternatif est identifié	Pas de recherche de contacts
	Absence	Aucune intervention de santé publique	Non	Pas de recherche de contacts
60-89 jours	Présence ²	Considérer comme une infection active (contagieuse)	Oui ⁵	Recherche de contacts ⁶
≥ 90 jours	Absence ou présence ²	Considérer comme une infection active (contagieuse)	Oui ⁵	Recherche de contacts ⁶

Début maladie : date du premier symptôme ou date du premier TAAN « détecté ».

Liste des symptômes (tel que mentionné dans l'outil d'autoévaluation du MSSS): Présence d'anosmie (sans congestion nasale), d'agueusie ou de dysgueusie (ou une combinaison de ces symptômes), fièvre, grande fatigue, perte d'appétit importante, douleurs musculaires généralisées (non liées à un effort physique), mal de tête, toux (nouvelle ou aggravée), essoufflement/ difficulté à respirer, mal de gorge, nausées, vomissement, diarrhée, maux de ventre.

Dans des cas exceptionnels, une infection active peut être envisagée, par exemple : présence d'anosmie (sans congestion nasale), d'agueusie ou de dysgueusie (ou une combinaison de ces symptômes) après la disparition complète de symptômes du premier épisode ET contact à risque avec un cas de COVID-19. À interpréter selon le jugement clinique.

L'isolement doit être mis en place et pourra être levé si un diagnostic alternatif est identifié par un clinicien. Par exemple, pour un diagnostic d'influenza, un isolement de 5 jours ou jusqu'à 24 heures après la disparition des symptômes, ou le délai le plus long des deux est recommandé.

⁵ Pour une personne symptomatique, la date de début d'isolement est la date d'apparition du premier symptôme. Pour une personne asymptomatique, la date de début d'isolement est la date du prélèvement avec un résultat de TAAN « détecté ».

⁶ Se référer au quide COVID-19 : Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté.

Cas de COVID-19 confirmé par laboratoire et considéré rétabli, présentant à nouveau un TAAN « détecté faible quantité d'ARN viral »

Pour les personnes considérées rétablies de la COVID-19 présentant un TAAN « détecté faible quantité d'ARN viral », aucune intervention de santé publique n'est recommandée, et ce peu importe le délai écoulé depuis le premier épisode d'une infection à SRAS-CoV-2 confirmée par TAAN.

Cas de COVID-19 confirmé par lien épidémiologique et considéré rétabli, présentant à nouveau un TAAN « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral »

Le tableau qui suit résume la conduite à suivre pour la gestion d'un cas confirmé par lien épidémiologique lors du premier épisode, en fonction du tableau clinique au premier épisode.

Tableau 3 Interventions à entreprendre pour un cas de COVID-19 confirmé par lien épidémiologique et considéré rétabli ayant à nouveau un TAAN « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral »

Symptômes lors du premier épisode	Statut	Conduite à tenir
Présence d'anosmie (sans congestion nasale), d'agueusie ou de dysgueusie (ou une combinaison de ces symptômes)	Considérer comme un cas confirmé par laboratoire	TAAN « détecté » : voir tableau 2. TAAN « détecté faible quantité d'ARN viral » : aucune intervention de santé publique n'est recommandée.
Absence d'anosmie (sans congestion nasale), d'agueusie ou de dysgueusie (ou une combinaison de ces symptômes) Ne pas considérer comme ayar la COVID-19		Considérer comme un premier épisode de COVID-19 et gérer selon le résultat du TAAN¹. Isolement et recherche de contact² (voir le guide COVID-19: Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté).

Voir le guide COVID-19 : Gestion des cas de COVID-19 présentant un premier test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) avec un résultat « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral » et de leurs contacts.

Précisions supplémentaires

Si un deuxième épisode d'infection active est confirmé, une enquête épidémiologique doit être faite comme lors d'un premier épisode. Les consignes d'isolement et de gestion des contacts restent les mêmes que pour le premier épisode (voir le document COVID-19 : Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté).

Les recommandations s'appliquent pour tout épisode subséquent (troisième, quatrième, etc.) à un épisode considéré rétabli. Considérer alors le plus récent épisode (avec un résultat positif soit « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral ») comme épisode précédent.

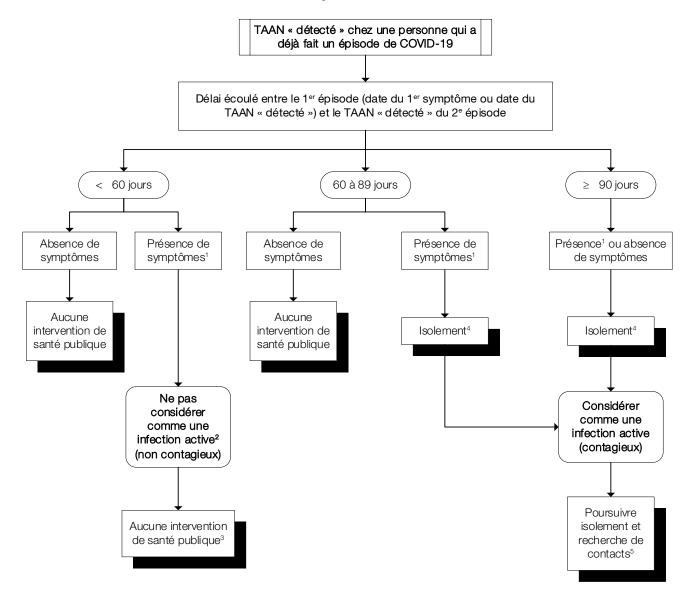
Le fait qu'une personne soit vaccinée contre la COVID-19 (une ou deux dose) ne change pas l'intervention proposée dans ce document, car bien que la vaccination apporte une très bonne protection, elle n'est pas complète et un second épisode infectieux chez des personnes vaccinées peut survenir.

Pour la saisie des résultats positifs (résultats « détecté » et résultats « détecté faible quantité d'ARN viral ») chez des personnes considérées rétablies, se référer aux consignes de saisie.

² Voir le guide <u>COVID-19</u>: <u>Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté.</u>

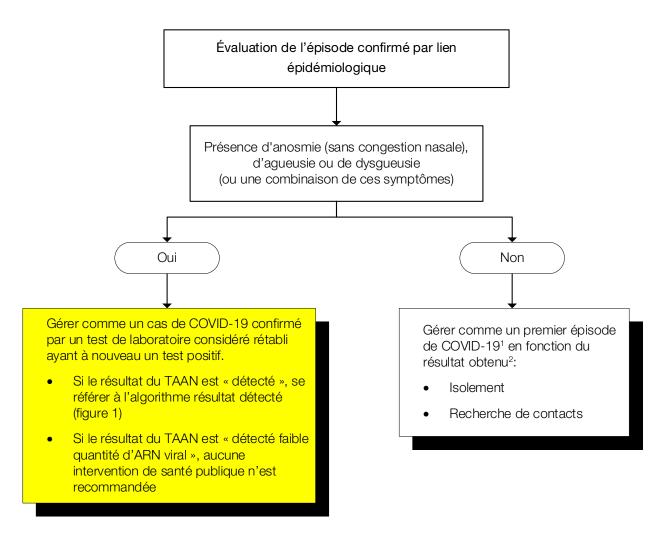
Algorithmes

Figure 1 Intervention à entreprendre pour un cas de COVID-19 confirmé par un test de laboratoire et considéré rétabli ayant à nouveau un TAAN « détecté »



- Liste des symptômes (tel que mentionné dans l'outil d'autoévaluation du MSSS): Présence d'anosmie (sans congestion nasale), d'agueusie ou de dysgueusie (ou une combinaison de ces symptômes), fièvre, grande fatigue, perte d'appétit importante, douleurs musculaires généralisées (non liées à un effort physique), mal de tête, toux (nouvelle ou aggravée), essoufflement/ difficulté à respirer, mal de gorge, nausées, vomissement, diarrhée, maux de ventre.
- Dans des cas exceptionnels, une infection active peut être envisagée, par exemple : présence d'anosmie (sans congestion nasale), d'agueusie ou de dysgueusie (ou une combinaison de ces symptômes) après la disparition complète de symptômes du premier épisode ET contact à risque avec un cas de COVID-19. À interpréter selon le jugement clinique.
- 3 L'isolement doit être mis en place et pourra être levé si un diagnostic alternatif est identifié par un clinicien. Par exemple, pour un diagnostic d'influenza, un isolement de 5 jours ou jusqu'à 24 heures après la disparition des symptômes, ou le délai le plus long des deux est recommandé.
- Pour une personne symptomatique, la date de début d'isolement est la date d'apparition du premier symptôme. Pour une personne asymptomatique, la date de début d'isolement est la date du prélèvement avec un résultat de TAAN « détecté ».
- ⁵ Se référer au guide COVID-19 : Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté.

Figure 2 Intervention à entreprendre pour un cas de COVID-19 confirmé par lien épidémiologique et considéré rétabli ayant à nouveau un TAAN « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral »



Se référer au guide COVID-19 : Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté

² Se référer au guide COVID-19: Gestion des cas de COVID-19 présentant un premier test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) avec un résultat « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral » et de leurs contacts

Précisions méthodologiques

➤ Stratégie de recherche utilisant la banque de données Medline (OVID) interrogée le 22 avril 2020 (pour la version 1.0) et le 21 août 2020 (pour la version 2.0) :

"SARS-CoV-2" OR "SARS-CoV" OR "Covid" OR "Covid-19" OR "2019-nCoV" OR "nCoVy" OR "WN-CoV" OR (wuhan* AND (coronavirus* or virus*)) OR "new coronavirus" or "novel coronavirus" or (china AND coronavirus)).ti,ab., ("SARS-CoV-2" OR "SARS-CoV" OR "Covid" OR "Covid-19" OR "2019-nCoV" OR "nCoVy" OR "WN-CoV" OR coronavirus*).ti,ab. AND Immuned" or immunity or "viral clearance" or reinfect* or "re-infected" or "re-infection" or recurrence or relaps* or reoccuren* or recrudescence* or ((post or after) adj3 (recover* or discharge or symptoms or "new" or second))).ti,ab. or recurrence/

▶ Stratégie de recherche pour les personnes immunosupprimées utilisant les bases de données Medline et Embase (Ovid) couvrant la période du 5 février au 1er novembre 2021 :

Stratégie Medline (Ovid): ((Immunosuppression/ or Immunocompromised Host/) use medal OR (immunocomprom* OR immun* comprom* OR immunodeficien* OR immunosuppres* OR immun* suppres* OR impaired immuni*).ti,ab,kf use medal) AND ((SARS-CoV-2 OR SARS-CoV2 OR SARS-CoV* OR SARS-CoV* OR "severe acute respiratory syndrome 2" OR "severe acute respiratory syndrome cov*" OR Covid-19 OR Covid-19 OR Covid-0R nCoV* OR 2019nCoV* OR 19nCoV* OR HCoV-19).mp. OR (coronavirus* OR "corona virus*").ti,ab use medal) AND ((Virus Shedding/ OR Virus Replication/ OR Viral Load/ OR Seroconversion/) use medal OR (((viral* OR virus* OR rna OR sars cov*) adj3 shed*) OR ((viral* OR virus* OR rna OR sars cov*) adj3 (excret* OR secret* OR clear* OR replicat* OR load* OR viab*)) OR ((viral* OR virus*) ADJ3 dynamic*) OR infectiousness OR infectivity OR transmissibility OR communicability OR seroconver*).ti,ab,kf. use medall).

La stratégies Embase (Ovid) n'est pas présentée mais est essentiellement la même à quelques détails près.

Références

- 1. Young, K. (2021) Synthèse en bref sur la période infectieuse de la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées ou immunodéficientes. Synthèse en bref sur la période infectieuse de la Groupe des sciences émergentes. Agence de la santé publique du Canada. Disponible au: phac.evidence-donnees.probantes.aspc@canada.ca. 17 févr 2021.
- 2. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Les facteurs influençant la durée de transmissibilité de la COVID-19 Ce que nous savons jusqu'à présent sur... . Toronto (Ontario), Imprimeur de la Reine pour l'Ontario. 2021.
- 3. Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Microbe. Janv 2021;2(1):e13-22.
- 4. Azam M, Sulistiana R, Ratnawati M, Fibriana AI, Bahrudin U, Widyaningrum D, et al. Recurrent SARS-CoV-2 RNA positivity after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 26 nov 2020;10(1):20692.
- 5. Goldman JD, Wang K, Röltgen K, Nielsen SCA, Roach JC, Naccache SN, et al. Reinfection with SARS-CoV-2 and Failure of Humoral Immunity: a case report. MedRxiv. 25 sept 2020;2020.09.22.20192443.
- 6. Phillips SP, Wei X, Kwong JC, Gubbay J, Schwartz KL, Majury A, et al. Duration of SARS-CoV-2 shedding: A population-based, Canadian study. PLoS One. 2021;16(6):e0252217.
- 7. Yadav AK, Ghosh S, Dubey S. Conundrum of re-positive COVID-19 cases: A systematic review of case reports and case series. Med J Armed Forces India. Juill 2021;77(Suppl 2):S413-23.
- 8. Alsaud AE, Nair AP, Matarneh AS, Sasi S, El Hassan R, Khan F, et al. Case Report: Prolonged Viral Shedding in Six COVID-19 Patients. Am J Trop Med Hyg. 24 févr 2021.
- 9. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Malek JA, Ahmed AA, Mohamoud YA, Younuskunju S, et al. Two prolonged viremic SARS-CoV-2 infections with conserved viral genome for two months. Infect Genet Evol. Mars 2021;88:104684.
- 10. Kandetu T-B, Dziuban EJ, Sikuvi K, Beard RS, Nghihepa R, van Rooyen G, et al. Persistence of Positive RT-PCR Results for Over 70 Days in Two Travelers with COVID-19. Disaster Med Public Health Prep. 19 nov 2020;1-2.
- 11. Mileto D, Foschi A, Mancon A, Merli S, Staurenghi F, Pezzati L, et al. A case of extremely prolonged viral shedding: Could cell cultures be a diagnostic tool to drive COVID-19 patient discharge? Int J Infect Dis. Mars 2021;104:631-3.
- 12. Kim J-M, Ryu B, Choe YJ, Jo H-J, Lee H, Kim HM, et al. Viral Shedding among Re-Positive Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Positive Individuals in Republic of Korea. Viruses. 17 oct 2021;13(10):2089.
- 13. Rodríguez-Grande C, Adán-Jiménez J, Catalán P, Alcalá L, Estévez A, Muñoz P, et al. Inference of Active Viral Replication in Cases with Sustained Positive Reverse Transcription-PCR Results for SARS-CoV-2. J Clin Microbiol. 21 janv 2021;59(2).
- 14. Vibholm LK, Nielsen SSF, Pahus MH, Frattari GS, Olesen R, Andersen R, et al. SARS-CoV-2 persistence is associated with antigen-specific CD8 T-cell responses. EBioMedicine. Janv 2021;64:103230.
- 15. Chen W, Hu Z, Yi C, Chi Y, Xiong Q, Tan CW, et al. An unusual COVID-19 case with over four months of viral shedding in the presence of low neutralizing antibodies: a case report. J Biomed Res. 16 sept 2020;34(6):470-4.
- 16. Li Q, Zheng X-S, Shen X-R, Si H-R, Wang X, Wang Q, et al. Prolonged shedding of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in patients with COVID-19. Emerging Microbes & Infections. 10 déc 2020;9(1):2571-7.

- 17. Chirathaworn C, Sripramote M, Chalongviriyalert P, Jirajariyavej S, Kiatpanabhikul P, Saiyarin J, et al. SARS-CoV-2 RNA shedding in recovered COVID-19 cases and the presence of antibodies against SARS-CoV-2 in recovered COVID-19 cases and close contacts, Thailand, April-June 2020. Katz M, rédacteur. PLoS ONE. 29 oct 2020;15(10):e0236905.
- 18. Turner JS, Day A, Alsoussi WB, Liu Z, O'Halloran JA, Presti RM, et al. SARS-CoV-2 Viral RNA Shedding for More Than 87 Days in an Individual With an Impaired CD8+ T Cell Response. Front Immunol. 8 janv 2021;11:618402.
- 19. Hong K, Cao W, Liu Z, Lin L, Zhou X, Zeng Y, et al. Prolonged presence of viral nucleic acid in clinically recovered COVID-19 patients was not associated with effective infectiousness. Emerging Microbes & Infections. 27 oct 2020;9(1):2315-21.
- 20. Zhang R-Z, Deng W, He J, Song Y-Y, Qian C-F, Yu Q, et al. Case Report: Recurrence of Positive SARS-CoV-2 Results in Patients Recovered From COVID-19. Front Med (Lausanne). 2020;7:585485.
- 21. Tarhini H, Recoing A, Bridier-Nahmias A, Rahi M, Lambert C, Martres P, et al. Long-Term Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infectiousness Among Three Immunocompromised Patients: From Prolonged Viral Shedding to SARS-CoV-2 Superinfection. J Infect Dis. 20 mai 2021;223(9):1522-7.
- 22. Sepulcri C, Dentone C, Mikulska M, Bruzzone B, Lai A, Fenoglio D, et al. The longest persistence of viable SARS-CoV-2 with recurrence of viremia and relapsing symptomatic COVID-19 in an immunocompromised patient a case study. Open Forum Infectious Diseases. 28 avr 2021.
- 23. Wong W, Brieva C, May M, Gambina K, Whittier S, Hod EA, et al. A double-edged sword: Prolonged detection of SARS-COV-2 in patients receiving cancer directed therapy. Semin Oncol. 5 déc 2020;S0093-7754(20)30121-4.
- 24. Nakamura S, Kanemasa Y, Atsuta Y, Fujiwara S, Tanaka M, Fukushima K, et al. Characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with cancer: a single-center retrospective observational study in Tokyo, Japan. Int J Clin Oncol. Mars 2021;26(3):485-93.
- 25. Fox TA, Troy-Barnes E, Kirkwood AA, Chan WY, Day JW, Chavda SJ, et al. Clinical outcomes and risk factors for severe COVID-19 in patients with haematological disorders receiving chemo- or immunotherapy. Br J Haematol. Oct 2020;191(2):194-206.
- 26. Farina N, Ramirez GA, De Lorenzo R, Di Filippo L, Conte C, Ciceri F, et al. COVID-19: Pharmacology and kinetics of viral clearance. Pharmacol Res. Nov 2020;161:105114.
- 27. Ramaswamy A, Nayak L, Roy Moulik N, Sengar M, Chinnaswamy G, Jobanputra K, et al. COVID-19 in cancer patients on active systemic therapy Outcomes from LMIC scenario with an emphasis on need for active treatment. Cancer Med. Déc 2020;9(23):8747-53.
- 28. Infante M-S, González-Gascón Y Marín I, Muñoz-Novas C, Churruca J, Foncillas M-Á, Landete E, et al. COVID-19 in patients with hematological malignancies: A retrospective case series. Int J Lab Hematol. Déc 2020;42(6):e256-9.
- 29. Xu W, Piper-Vallillo AJ, Bindal P, Wischhusen J, Patel JM, Costa DB, et al. Time to SARS-CoV-2 clearance among patients with cancer and COVID-19. Cancer Med. Mars 2021;10(5):1545-9.
- 30. Berghoff AS, Gansterer M, Bathke AC, Trutschnig W, Hungerländer P, Berger JM, et al. SARS-CoV-2 Testing in Patients With Cancer Treated at a Tertiary Care Hospital During the COVID-19 Pandemic. J Clin Oncol. 20 oct 2020;38(30):3547-54.
- 31. Vizcarra P, Pérez-Elías MJ, Quereda C, Moreno A, Vivancos MJ, Dronda F, et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. Lancet HIV. Août 2020;7(8):e554-64.
- 32. Aydillo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, van de Guchte A, Khan Z, Obla A, et al. Shedding of Viable SARS-CoV-2 after Immunosuppressive Therapy for Cancer. N Engl J Med. 24 déc 2020;383(26):2586-8.

- 33. Mondi A, Cimini E, Colavita F, Cicalini S, Pinnetti C, Matusali G, et al. COVID-19 in people living with HIV: Clinical implications of dynamics of the immune response to SARS-CoV-2. J Med Virol. Mars 2021;93(3):1796-804.
- 34. Silvano J, Ferreira F, Bustorff M, Nunes AT, Tavares I, Sobrinho Simões J, et al. Viral Clearance and Serological Response to SARS-CoV-2 in Kidney Transplant Recipients. Transplant Proc. Mai 2021;53(4):1180-6.
- 35. Christensen J, Kumar D, Moinuddin I, Bryson A, Kashi Z, Kimball P, et al. Coronavirus Disease 2019 Viremia, Serologies, and Clinical Course in a Case Series of Transplant Recipients. Transplant Proc. Nov 2020;52(9):2637-41.
- 36. Beran A, Zink E, Mhanna M, Abugharbyeh A, Hanrahan J, Duggan J, et al. Transmissibility and viral replication of SARS-COV-2 in immunocompromised patients. J Med Virol. Juill 2021;93(7):4156-60.
- 37. Dolan SA, Mulcahy Levy J, Moss A, Pearce K, Butler M, Jung S, et al. SARS-CoV-2 persistence in immunocompromised children. Pediatric Blood & Cancer. 2021;68(12):e29277.
- 38. Babady NE, Cohen B, McClure T, Chow K, Caldararo M, Jani K, et al. Variable duration of viral shedding in cancer patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Infect Control Hosp Epidemiol. 27 août 2021;1-3.
- 39. Epstein RL, Sperring H, Hofman M, Lodi S, White LF, Barocas JA, et al. Time to SARS-CoV-2 PCR Clearance in Immunocompromising Conditions: Is Test-Based Removal From Isolation Necessary in Severely Immunocompromised Individuals? Open Forum Infect Dis. Juin 2021;8(6):ofab164.
- 40. Marinelli T, Ferreira VH, Ierullo M, Ku T, Lilly L, Kim SJ, et al. Prospective Clinical, Virologic, and Immunologic Assessment of COVID-19 in Transplant Recipients. Transplantation. 18 juin 2021.
- 41. Buetti N, Wicky P-H, Le Hingrat Q, Ruckly S, Mazzuchelli T, Loiodice A, et al. SARS-CoV-2 detection in the lower respiratory tract of invasively ventilated ARDS patients. Crit Care. 16 oct 2020;24(1):610.
- 42. Vena A, Taramasso L, Di Biagio A, Mikulska M, Dentone C, De Maria A, et al. Prevalence and Clinical Significance of Persistent Viral Shedding in Hospitalized Adult Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Prospective Observational Study. Infect Dis Ther. Mars 2021;10(1):387-98.
- 43. Goubet A-G, Dubuisson A, Geraud A, Danlos F-X, Terrisse S, Silva CAC, et al. Prolonged SARS-CoV-2 RNA virus shedding and lymphopenia are hallmarks of COVID-19 in cancer patients with poor prognosis. Cell Death Differ. 6 juill 2021.
- 44. Karataş A, İnkaya AÇ, Demiroğlu H, Aksu S, Haziyev T, Çınar OE, et al. Prolonged viral shedding in a lymphoma patient with COVID-19 infection receiving convalescent plasma. Transfus Apher Sci. Oct 2020:59(5):102871.
- 45. Camprubí D, Gaya A, Marcos MA, Martí-Soler H, Soriano A, Mosquera MDM, et al. Persistent replication of SARS-CoV-2 in a severely immunocompromised patient treated with several courses of remdesivir. Int J Infect Dis. Mars 2021;104:379-81.
- 46. Hensley MK, Bain WG, Jacobs J, Nambulli S, Parikh U, Cillo A, et al. Intractable COVID-19 and Prolonged SARS-CoV-2 Replication in a CAR-T-cell Therapy Recipient: A Case Study. Clin Infect Dis. 28 janv 2021;ciab072.
- 47. Yousaf M, Hameed M, Alsoub H, Khatib M, Jamal W, Ahmad M. COVID-19: Prolonged viral shedding in an HIV patient with literature review of risk factors for prolonged viral shedding and its implications for isolation strategies. Clin Case Rep. Mars 2021;9(3):1397-401.
- 48. Karim F, Moosa MYS, Gosnell BI, Cele S, Giandhari J, Pillay S, et al. Persistent SARS-CoV-2 infection and intra-host evolution in association with advanced HIV infection. MedRxiv. 4 juin 2021; 2021.06.03.21258228.
- 49. Mendes-Correa MC, Ghilardi F, Salomão MC, Villas-Boas LS, Paula AV de, Tozetto-Mendoza TR, et al. SARS-CoV-2 shedding, infectivity and evolution in an immunocompromised adult patient. MedRxiv. 15 juin 2021;2021.06.11.21257717.

- 50. Avanzato VA, Matson MJ, Seifert SN, Pryce R, Williamson BN, Anzick SL, et al. Case Study: Prolonged Infectious SARS-CoV-2 Shedding from an Asymptomatic Immunocompromised Individual with Cancer. Cell. 23 déc 2020;183(7):1901-1912.e9.
- 51. Hughes CM, Gregory GP, Pierce AB, Druce JD, Catton M, Chong B, et al. Clinical illness with viable severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) virus presenting 72 days after infection in an immunocompromised patient. Infect Control Hosp Epidemiol. 19 mars 2021;1-3.
- 52. Truong TT, Ryutov A, Pandey U, Yee R, Goldberg L, Bhojwani D, et al. Increased viral variants in children and young adults with impaired humoral immunity and persistent SARS-CoV-2 infection: A consecutive case series. EBioMedicine. Mai 2021;67:103355.
- 53. Nakajima Y, Ogai A, Furukawa K, Arai R, Anan R, Nakano Y, et al. Prolonged viral shedding of SARS-CoV-2 in an immunocompromised patient. J Infect Chemother. Févr 2021;27(2):387-9.
- 54. Choi B, Choudhary MC, Regan J, Sparks JA, Padera RF, Qiu X, et al. Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host. N Engl J Med. 3 déc 2020;383(23):2291-3.
- 55. Baang JH, Smith C, Mirabelli C, Valesano AL, Manthei DM, Bachman MA, et al. Prolonged Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Replication in an Immunocompromised Patient. J Infect Dis. 4 janv 2021;223(1):23-7.
- 56. Mileto D, Foschi A, Mancon A, Merli S, Staurenghi F, Pezzati L, et al. A case of extremely prolonged viral shedding: Could cell cultures be a diagnostic tool to drive COVID-19 patient discharge? Int J Infect Dis. Mars 2021;104:631-3.
- 57. Keitel V, Bode JG, Feldt T, Walker A, Müller L, Kunstein A, et al. Case Report: Convalescent Plasma Achieves SARS-CoV-2 Viral Clearance in a Patient With Persistently High Viral Replication Over 8 Weeks Due to Severe Combined Immunodeficiency (SCID) and Graft Failure. Front Immunol. 2021;12:645989.
- 58. Capoluongo E, Nardelli C, Esposito MV, Buonomo AR, Gelzo M, Pinchera B, et al. Case Report: Discovery a Novel SARS-CoV-2 Variant in a Six-Months Long-Term Swab Positive Female Suffering From Non-Hodgkin Lymphoma. Front Oncol. 2021;11:705948.
- 59. Moragas M, Gomez S, Fernández MF, Golemba MD, Palladino M, Borgnia D, et al. Case Report: Hyperinflammatory Status in an Immunocompromised Child With a Highly Sustained Viral Load of SARS-CoV-2. Front Med (Lausanne). 2021;8:675282.
- 60. Basheer M, Saad E, Laskar O, Schuster O, Rechnitzer H, Zisman-Rozen S, et al. Clearance of the SARS-CoV-2 Virus in an Immunocompromised Patient Mediated by Convalescent Plasma without B-Cell Recovery. Int J Mol Sci. 18 août 2021;22(16):8902.
- 61. Rawson A, Wilson AC, Schwaderer AL, Spiwak E, Johnston B, Anderson S, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in two pediatric patients with kidney disease on chronic immunosuppression: A case series. Hemodial Int. Janv 2021;25(1):E1-5.
- 62. Gordon CL, Smibert OC, Holmes NE, Chua KYL, Rose M, Drewett G, et al. Defective Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Immune Responses in an Immunocompromised Individual With Prolonged Viral Replication. Open Forum Infect Dis. Sept 2021;8(9):ofab359.
- 63. Pérez-Lago L, Aldámiz-Echevarría T, García-Martínez R, Pérez-Latorre L, Herranz M, Sola-Campoy PJ, et al. Different Within-Host Viral Evolution Dynamics in Severely Immunosuppressed Cases with Persistent SARS-CoV-2. Biomedicines. 13 juill 2021;9(7):808.
- 64. Chaudhry B, Didenko L, Chaudhry M, Malek A, Alekseyev K. Longest reported case of symptomatic COVID-19 reporting positive for over 230 days in an immunocompromised patient in the United States. SAGE Open Med Case Rep. 2021;9:2050313X211040028.
- 65. Han A, Rodriguez TE, Beck ET, Relich RF, Udeoji DU, Petrak R, et al. Persistent SARS-CoV-2 infectivity greater than 50 days in a case series of allogeneic peripheral blood stem cell transplant recipients. Curr Probl Cancer Case Rep. Mars 2021;3:100057.

- 66. Lacson E, Weiner D, Majchrzak K, Puryear W, Hosford J, Palmer A, et al. Prolonged Live SARS-CoV-2 Shedding in a Maintenance Dialysis Patient. Kidney Med. Avr 2021;3(2):309-11.
- 67. Huang J, Lan C, Wang X, Huang M. Prolonged SARS-Cov-2 shedding with rapid IgG antibody decay in a COVID-19 patient: A case report. J Clin Lab Anal. 15 sept 2021;e24002.
- 68. Purpura LJ, Chang M, Annavajhala MK, Mohri H, Liu L, Shah J, et al. Prolonged severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 persistence, attenuated immunologic response, and viral evolution in a solid organ transplant patient. Am J Transplant. 12 sept 2021.
- 69. Wei L, Liu B, Zhao Y, Chen Z. Prolonged shedding of SARS-CoV-2 in an elderly liver transplant patient infected by COVID-19: a case report. Ann Palliat Med. Juin 2021;10(6):7003-7.
- 70. Niyonkuru M, Pedersen RM, Assing K, Andersen TE, Skov MN, Johansen IS, et al. Prolonged viral shedding of SARS-CoV-2 in two immunocompromised patients, a case report. BMC Infectious Diseases. 3 août 2021;21(1):743.
- 71. Nepal R, Sapkota K, Gurung S, Paudel P, Neupane P, Kumar Sah K. Recurrent Positivity of SARS-CoV-2 RNA in a Clinically Recovered COVID-19 Patient with End Stage Renal Disease: A Case Report. JNMA J Nepal Med Assoc. 22 nov 2020;58(231):918-22.
- 72. Loconsole D, Stea ED, Sallustio A, Fontò G, Pronzo V, Simone S, et al. Severe COVID-19 by SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in Vaccinated Solid-Organ Transplant Recipients: New Preventive Strategies Needed to Protect Immunocompromised Patients. Vaccines (Basel). 21 juill 2021;9(8):806.
- 73. Julian K, Shah N, Banjade R, Bhatt D. Utility of Ct values in differentiating COVID-19 reinfection versus prolonged viral shedding in an immunocompromised patient. BMJ Case Rep. 27 juill 2021;14(7):e243692.
- 74. Nussenblatt V, Roder AE, Das S, de Wit E, Youn J-H, Banakis S, et al. Year-long COVID-19 infection reveals within-host evolution of SARS-CoV-2 in a patient with B cell depletion. MedRxiv. 5 oct 2021;2021.10.02.21264267.
- 75. Nomura T, Kitagawa H, Omori K, Shigemoto N, Kakimoto M, Nazmul T, et al. Duration of infectious virus shedding in patients with severe coronavirus disease 2019 who required mechanical ventilation. J Infect Chemother. 10 sept 2021;S1341-321X(21)00255-5.
- 76. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices sur la réalisation d'un nouveau test PCR chez des personnes ayant déjà obtenu un résultat positif pour la COVID-19. 8 déc 2020; Disponible: https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/document-orientation/realisation-nouveau-test-pcr-personnes-ayant-deja-obtenu-resultat-positif-covid-19.html.
- 77. Centers for Disease Control and Prevention. Reinfection with COVID-19. 27 oct 2020; Disponible: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/reinfection.html.
- 78. Pan American Health Organization/World Health Organization (PAHO/WHO). Interim guidelines for detecting cases of reinfection by SARS-CoV-2. 29 oct 2020; Disponible: https://www.paho.org/en/documents/interim-guidelines-detecting-cases-reinfection-sars-cov-2.
- 79. Lo Muzio L, Ambosino M, Lo Muzio E, Quadri MFA. SARS-CoV-2 Reinfection Is a New Challenge for the Effectiveness of Global Vaccination Campaign: A Systematic Review of Cases Reported in Literature. Int J Environ Res Public Health. 19 oct 2021;18(20):11001.
- 80. Qureshi Al, Baskett Wl, Huang W, Lobanova I, Naqvi SH, Shyu C-R. Re-infection with SARS-CoV-2 in Patients Undergoing Serial Laboratory Testing. Clin Infect Dis. 25 avr 2021;ciab345.
- 81. Leidi A, Koegler F, Dumont R, Dubos R, Zaballa M-E, Piumatti G, et al. Risk of reinfection after seroconversion to SARS-CoV-2: A population-based propensity-score matched cohort study. Clin Infect Dis. 27 mai 2021;ciab495.
- 82. Breathnach AS, Riley PA, Cotter MP, Houston AC, Habibi MS, Planche TD. Prior COVID-19 significantly reduces the risk of subsequent infection, but reinfections are seen after eight months. J Infect. Avr 2021;82(4):e11-2.

- 83. Bongiovanni M, Marra AM, Bini F, Bodini BD, Carlo D di, Giuliani G. COVID-19 reinfection in healthcare workers: A case series. J Infect. Juin 2021;82(6):e4-5.
- 84. Vitale J, Mumoli N, Clerici P, De Paschale M, Evangelista I, Cei M, et al. Assessment of SARS-CoV-2 Reinfection 1 Year After Primary Infection in a Population in Lombardy, Italy. JAMA Intern Med. 1 oct 2021;181(10):1407-8.
- 85. Ringlander J, Olausson J, Nyström K, Härnqvist T, Jakobsson HE, Lindh M. Recurrent and persistent infection with SARS-CoV-2 epidemiological data and case reports from Western Sweden, 2020. Infect Dis (Lond). Déc 2021;53(12):900-7.
- 86. Murillo-Zamora E, Trujillo X, Huerta M, Ríos-Silva M, Aguilar-Sollano F, Mendoza-Cano O. Symptomatic SARS-COV-2 reinfection: healthcare workers and immunosuppressed individuals at high risk. BMC Infect Dis. 6 sept 2021;21(1):923.
- 87. To KK-W, Hung IF-N, Ip JD, Chu AW-H, Chan W-M, Tam AR, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. Clin Infect Dis. 25 août 2020.
- 88. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. Lancet Infect Dis. Janv 2021;21(1):52-8.
- 89. Van Elslande J, Vermeersch P, Vandervoort K, Wawina-Bokalanga T, Vanmechelen B, Wollants E, et al. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection by a phylogenetically distinct strain. Clin Infect Dis. 5 sept 2020.
- 90. Prado-Vivar B, Becerra-Wong M, Guadalupe JJ, Márquez S, Gutierrez B, Rojas-Silva P, et al. A case of SARS-CoV-2 reinfection in Ecuador. Lancet Infect Dis. 23 nov 2020.
- 91. Gupta V, Bhoyar RC, Jain A, Srivastava S, Upadhayay R, Imran M, et al. Asymptomatic reinfection in two healthcare workers from India with genetically distinct SARS-CoV-2. Clin Infect Dis. 23 sept 2020.
- 92. Larson D, Brodniak SL, Voegtly LJ, Cer RZ, Glang LA, Malagon FJ, et al. A Case of Early Re-infection with SARS-CoV-2. Clin Infect Dis. 19 sept 2020.
- 93. Mulder M, van der Vegt DSJM, Oude Munnink BB, GeurtsvanKessel CH, van de Bovenkamp J, Sikkema RS, et al. Reinfection of SARS-CoV-2 in an immunocompromised patient: a case report. Clin Infect Dis. 9 oct 2020.
- 94. Selhorst P, Van Ierssel S, Michiels J, Mariën J, Bartholomeeusen K, Dirinck E, et al. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection of a health care worker in a Belgian nosocomial outbreak despite primary neutralizing antibody response. Clin Infect Dis. 14 déc 2020.
- 95. Colson P, Finaud M, Levy N, Lagier J-C, Raoult D. Evidence of SARS-CoV-2 re-infection with a different genotype. J Infect. 15 nov 2020.
- 96. Lee J-S, Kim SY, Kim TS, Hong KH, Ryoo N-H, Lee J, et al. Evidence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Reinfection After Recovery from Mild Coronavirus Disease 2019. Clin Infect Dis. 21 nov 2020.
- 97. Harrington D, Kele B, Pereira S, Couto-Parada X, Riddell A, Forbes S, et al. Confirmed Reinfection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Variant VOC-202012/01. Clinical Infectious Diseases. 9 janv 2021;ciab014.
- 98. Nonaka CKV, Franco MM, Gräf T, de Lorenzo Barcia CA, de Ávila Mendonça RN, de Sousa KAF, et al. Genomic Evidence of SARS-CoV-2 Reinfection Involving E484K Spike Mutation, Brazil. Emerg Infect Dis. 19 févr 2021;27(5).
- 99. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Malek JA, Ahmed AA, Mohamoud YA, Younuskunju S, et al. Assessment of the risk of SARS-CoV-2 reinfection in an intense re-exposure setting. Clin Infect Dis. 14 déc 2020.
- 100. Zucman N, Uhel F, Descamps D, Roux D, Ricard J-D. Severe reinfection with South African SARS-CoV-2 variant 501Y.V2: A case report. Clin Infect Dis. 10 févr 2021.

- 101. Adrielle Dos Santos L, Filho PG de G, Silva AMF, Santos JVG, Santos DS, Aquino MM, et al. Recurrent COVID-19 including evidence of reinfection and enhanced severity in thirty Brazilian healthcare workers. J Infect. 9 févr 2021.
- 102. Kulkarni O, Narreddy S, Zaveri L, Kalal IG, Tallapaka KB, Sowpati DT. Evidence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Reinfection Without Mutations in the Spike Protein. Clinical Infectious Diseases. 16 févr 2021;ciab136.
- 103. Vetter P, Cordey S, Schibler M, Vieux L, Despres L, Laubscher F, et al. Clinical, virological and immunological features of a mild case of SARS-CoV-2 re-infection. Clin Microbiol Infect. 20 févr 2021.
- 104. Zhang J, Ding N, Ren L, Song R, Chen D, Zhao X, et al. COVID-19 reinfection in the presence of neutralizing antibodies. National Science Review. 11 janv 2021;nwab006.
- 105. Shastri J, Parikh S, Agrawal S, Chatterjee N, Pathak M, Chaudhary S, et al. Clinical, Serological, Whole Genome Sequence Analyses to Confirm SARS-CoV-2 Reinfection in Patients From Mumbai, India. Front Med (Lausanne). 9 mars 2021;8:631769.
- 106. Salehi-Vaziri M, Jalali T, Farahmand B, Fotouhi F, Banifazl M, Pouriayevali MH, et al. Clinical characteristics of SARS-CoV-2 by re-infection vs. reactivation: a case series from Iran. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 18 mars 2021;1-7.
- 107. Fintelman-Rodrigues N, da Silva APD, Dos Santos MC, Saraiva FB, Ferreira MA, Gesto J, et al. Genetic Evidence and Host Immune Response in Persons Reinfected with SARS-CoV-2, Brazil. Emerg Infect Dis. Mai 2021;27(5):1446-53.
- 108. Pérez Lago L, Pérez Latorre L, Herranz M, Tejerina F, Sola-Campoy PJ, Sicilia J, et al. Complete Analysis of the Epidemiological Scenario around a SARS-CoV-2 Reinfection: Previous Infection Events and Subsequent Transmission. mSphere. 27 oct 2021;6(5):e0059621.
- 109. Klein J, Brito A, Trubin P, Lu P, Wong P, Alpert T, et al. Longitudinal immune profiling of a SARS-CoV-2 reinfection in a solid organ transplant recipient. Res Sq. 5 mai 2021;rs.3.rs-405958.
- 110. Tomkins-Tinch CH, Daly JS, Gladden-Young A, Theodoropoulos NM, Madaio MP, Yu N, et al. SARS-CoV-2 Reinfection in a Liver Transplant Recipient. Ann Intern Med. 20 avr 2021.
- 111. Marquez L, Koy T, Spinler JK, Luna RA, Tocco L, Fasciano L, et al. Reinfection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) B.1.1.7 variant in an immunocompromised adolescent. Infect Control Hosp Epidemiol. 3 mai 2021;1-2.
- 112. Bongiovanni M. COVID-19 reinfection in a healthcare worker. J Med Virol. 29 sept 2020.
- 113. Nachmias V, Fusman R, Mann S, Koren G. The first case of documented Covid-19 reinfection in Israel. IDCases. 2020;22:e00970.
- 114. AlFehaidi A, Ahmad SA, Hamed E. SARS-CoV-2 re-infection: a case report from Qatar. J Infect. Mars 2021;82(3):414-51.
- 115. Torres D de A, Ribeiro L do CB, Riello AP de FL, Horovitz DDG, Pinto LFR, Croda J. Reinfection of COVID-19 after 3 months with a distinct and more aggressive clinical presentation: Case report. J Med Virol. Avr 2021;93(4):1857-9.
- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Vaira LA, Saussez S, Hans S. COVID-19 Reinfection and Second Episodes of Olfactory and Gustatory Dysfunctions: Report of First Cases. Ear Nose Throat J. 10 nov 2020;014556132097010.
- 117. Selvaraj V, Herman K, Dapaah-Afriyie K. Severe, Symptomatic Reinfection in a Patient with COVID-19. R I Med J (2013). 9 nov 2020;103(10):24-6.
- 118. Ozaras R, Ozdogru I, Yilmaz AA. Coronavirus disease 2019 re-infection: first report from Turkey. New Microbes New Infect. Nov 2020;38:100774.

- 119. Sharma R, Sardar S, Mohammad Arshad A, Ata F, Zara S, Munir W. A Patient with Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection Who Presented 86 Days Later with COVID-19 Pneumonia Possibly Due to Reinfection with SARS-CoV-2. Am J Case Rep. 1 déc 2020;21:e927154.
- 120. Arteaga-Livias K, Panduro-Correa V, Pinzas-Acosta K, Perez-Abad L, Pecho-Silva S, Espinoza-Sánchez F, et al. COVID-19 reinfection? A suspected case in a Peruvian patient. Travel Med Infect Dis. Févr 2021;39:101947.
- 121. West J, Everden S, Nikitas N. A case of COVID-19 reinfection in the UK. Clin Med. Janv 2021;21(1):e52-3.
- 122. Jain A, Kaur J, Rai AK, Pandey AK. Anosmia: A Clinical Indicator of COVID-19 Reinfection. Ear Nose Throat J. Avr 2021;100(2_suppl):180S-181S.
- 123. Hanif M, Haider MA, Ali MJ, Naz S, Sundas F. Reinfection of COVID-19 in Pakistan: A First Case Report. Cureus. 26 oct 2020;12(10):e11176.
- 124. Novoa W, Miller H, Mattar S, Faccini-Martínez ÁA, Rivero R, Serrano-Coll H. A first probable case of SARS-CoV-2 reinfection in Colombia. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 12 janv 2021;20(1):7.
- 125. Sicsic I, Chacon AR, Zaw M, Ascher K, Abreu A, Chediak A. A case of SARS-CoV-2 reinfection in a patient with obstructive sleep apnea managed with telemedicine. BMJ Case Rep. 1 févr 2021;14(2).
- 126. Tuan J, Spichler-Moffarah A, Ogbuagu O. A new positive SARS-CoV-2 test months after severe COVID-19 illness: reinfection or intermittent viral shedding? BMJ Case Rep. 4 févr 2021;14(2).
- 127. Salzer HJF. Emerging COVID-19 reinfection four months after primary SARS-CoV-2 infection. Wien Med Wochenschr. 8 févr 2021.
- 128. Kapoor R, Nair RK, Nayan N, Bhalla S, Singh J. Reinfection or Reactivation of Coronavirus-19 in Patients with Hematologic Malignancies: Case Report Series. SN Compr Clin Med. 10 févr 2021;1-5.
- 129. Cavanaugh AM, Thoroughman D, Miranda H, Spicer K. Suspected Recurrent SARS-CoV-2 Infections Among Residents of a Skilled Nursing Facility During a Second COVID-19 Outbreak - Kentucky, July-November 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 26 févr 2021;70(8):273-7.
- 130. Ak R, Yilmaz E, Seyhan AU, Doganay F. Recurrence of COVID-19 Documented with RT-PCR. J Coll Physicians Surg Pak. Janv 2021;30(1):S26-8.
- 131. Habadi MI, Balla Abdalla TH, Hamza N, Al-Gedeei A. COVID-19 Reinfection. Cureus. 15 janv 2021;13(1):e12730.
- 132. Peltan ID, Beesley SJ, Webb BJ, Lopansri BK, Sinclair W, Jacobs JR, et al. Evaluation of potential COVID-19 recurrence in patients with late repeat positive SARS-CoV-2 testing. PLoS One. 2021;16(5):e0251214.
- 133. European Centre for Disease Prevention and Control. Threat Assessment Brief: Reinfection with SARS-CoV-2: considerations for public health response. 21 sept 2020; Disponible: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-brief-reinfection-sars-cov-2.
- 134. Centers for Disease Control and Prevention. Common Investigation Protocol for Investigating Suspected SARS-CoV-2 Reinfection. 27 oct 2020; Disponible: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/reinfection.html.
- 135. Santé publique France. Définition de cas de réinfection au SARS-CoV-2 (COVID-19). 16 mars 2021; Disponible: https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/covid-19-outils-pour-les-professionnels-de-sante.
- 136. Tomassini S, Kotecha D, Bird PW, Folwell A, Biju S, Tang JW. Setting the criteria for SARS-CoV-2 reinfection six possible cases. J Infect. Févr 2021;82(2):282-327.

- 137. COVID-19 National Emergency Response Center, Epidemiology and Case Management Team, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease-19: Summary of 2,370 Contact Investigations of the First 30 Cases in the Republic of Korea. Osong Public Health Res Perspect. Avr 2020;11(2):81-4.
- 138. Luo L, Liu D, Liao X, Wu X, Jing Q, Zheng J, et al. Modes of contact and risk of transmission in COVID-19 among close contacts. MedRxiv. 26 mars 2020;2020.03.24.20042606.
- 139. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis. 27 avr 2020.
- 140. Cheng H-Y, Jian S-W, Liu D-P, Ng T-C, Huang W-T, Lin H-H, et al. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. JAMA Intern Med. 1 mai 2020.
- 141. Burke RM, Midgley CM, Dratch A, Fenstersheib M, Haupt T, Holshue M, et al. Active Monitoring of Persons Exposed to Patients with Confirmed COVID-19 - United States, January-February 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 6 mars 2020;69(9):245-6.
- 142. Park YJ, Choe YJ, Park O, Park SY, Kim Y-M, Kim J, et al. Contact Tracing during Coronavirus Disease Outbreak, South Korea, 2020. Emerging Infectious Disease journal. 2020;26(10).
- 143. Böhmer MM, Buchholz U, Corman VM, Hoch M, Katz K, Marosevic DV, et al. Investigation of a COVID-19 outbreak in Germany resulting from a single travel-associated primary case: a case series. Lancet Infect Dis. Août 2020;20(8):920-8.
- 144. Bao C, Pan E, Ai J, Dai Q, Xu K, Shi N, et al. COVID-19 Outbreak Following a Single Patient Exposure at an Entertainment Site: An Epidemiological Study. Transbound Emerg Dis. 28 juill 2020.
- 145. Hu M, Lin H, Wang J, Xu C, Tatem AJ, Meng B, et al. The risk of COVID-19 transmission in train passengers: an epidemiological and modelling study. Clin Infect Dis. 29 juill 2020.
- 146. De Serres, G., Carazo, S., Lorcy, A., Villeneuve, J., Laliberté, D., Martin, R., et al. Enquête épidémiologique sur les travailleurs de la santé atteints par la COVID-19 au printemps 2020. Institut national de santé publique. 25 sept 2020.
- 147. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Household Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 1 déc 2020;3(12):e2031756.
- 148. Thompson HA, Mousa A, Dighe A, Fu H, Arnedo-Pena A, Barrett P, et al. SARS-CoV-2 setting-specific transmission rates: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 9 févr 2021.
- 149. Koh WC, Naing L, Chaw L, Rosledzana MA, Alikhan MF, Jamaludin SA, et al. What do we know about SARS-CoV-2 transmission? A systematic review and meta-analysis of the secondary attack rate and associated risk factors. PLoS One. 2020;15(10):e0240205.
- 150. Kaila V, Sirkeoja S, Blomqvist S, Rannikko J, Viskari H, Lyly-Yrjänäinen T, et al. SARS-CoV-2 late shedding may be infectious between immunocompromised hosts. Infect Dis (Lond). 17 juin 2021;1-3.
- 151. Lewis NM, Chu VT, Ye D, Conners EE, Gharpure R, Laws RL, et al. Household Transmission of SARS-CoV-2 in the United States. Clin Infect Dis. 16 août 2020;ciaa1166.
- 152. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Journal of Infection. Mai 2020;S0163445320303236.

Historique des modifications

Version	Date	Pages	Modifications
4.0	2021-11-25	▶ 1	Ajustement de la section Préambule et précision concernant les travailleurs de la santé dans la section Objectifs
		▶ 2-3	Ajustement à la section Méthodologie
		▶ 3,5	 Ajout d'une étude avec des données d'excrétion virales dans la section Revue de littérature - Excrétion de l'ARN viral
		▶ 5-7, 9	 Modification concernant les personnes immunosupprimées (littérature et recommandations) et ajout d'une annexe résumant la littérature consulté
		▶ 6-9	 Ajustement de la section Cas de réinfections répertoriés, Analyse et Conclusion
		▶ 8, 9, 11	Modifications aux recommandations en présence d'un résultat de TAAN « détecté faible quantité d'ARN viral » et suppression du tableau 3
		▶ 11	 Ajustement de la section Précision supplémentaires, et ajout d'une précision en ce qui concerne les épisodes subséquents
		▶ 14	Ajout section Précisions méthodologiques
3.1	2021-05-19	▶ 1	Ajustement aux sections Contexte et Méthodologie.
		▶ 3	Ajout de la section : Constat.
		▶ 6-7	► Modifications importantes aux sections Analyse et Conclusion.
		▶ 8 et 11	Changement de recommandation pour les TAAN « détecté » en présence de symptômes 60-89 jours après un épisode rétabli.
		▶ 9 et 12-13	Ajout de recommandations en présence d'un TAAN « détecté faible quantité d'ARN viral ».
		▶ 10 et 14	Ajustements aux recommandations pour les cas de COVID-19 confirmé par lien épidémiologique.
		▶ 8-10	Présentation des recommandations sous forme de tableaux.
		▶ 10	Ajout de la section : Précisions supplémentaires.
3.0	2021-04-08	► N/A	► Refonte complète du document et des recommandations

COVID-19 : Prise en charge des personnes considérées rétablies et présentant à nouveau un test positif pour le SRAS-CoV-2

AUTEURS

Groupe d'experts sur la réinfection du Comité sur la gestion des cas et des contacts de COVID-19 (GCC)

Anne Bruneau Annick Trudelle Direction des risques biologiques et de la santé au travail

MEMBRES DU GROUPE D'EXPERTS SUR LA RÉINFECTION (en ordre alphabétique)

Anne Bruneau
Gaston De Serres
Alejandra Irace-Cima
Annick Trudelle
Louise Valiquette
Jasmin Villeneuve
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Judith Fafard Laboratoire de santé publique du Québec

COLLABORATEURS

Cassi Bergeron-Caron Maude Bigras Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Julien Chevrier Roxanne Lépine Direction de la valorisation scientifique et qualité

Membres du Comité sur la gestion des cas et des contacts de COVID-19 (GCC) (en ordre alphabétique)

Cassi Bergeron-Caron, Maude Bigras, Anne Bruneau, Richard J. Côté, Alejandra Irace-Cima, Anne Kimpton, Marion Ripoche, Annick Trudelle, Marie-Ève Turcotte et Louise Valiquette Direction des risques biologiques et santé au travail, INSPQ

Équipe du Bureau d'information et d'études en santé des populations (BIESP), INSPQ

MISE EN PAGE ET RÉVISION

Linda Cléroux

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : http://www.inspq.qc.ca.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

Nº de publication : 3032





ANNEXE 1 Personnes immunosupprimées¹

Veuillez apporter une attention particulière à l'ensemble du document, puisqu'il s'agit d'une nouvelle annexe.

Tableau 1 Résumé des études consultées sur l'excrétion virale chez les personnes immunosupprimées (études de cohortes et série de cas longitudinale)

			Excré	Délai 		
Publication (auteur/date/pays)	Type d'étude	Nombre	Temps moyen (jours) (écart ou IC95 % ou IQR)	Temps médian (jours) (écart ou IC95 % ou IQR)	Durée maximale documentée (jours)	maximal culture virale positive (jours)
Wong et coll. Décembre 2020 États-Unis (3)	Cohorte bidirectionnelle	26	32	N/D	60	N/F
Nakamura et coll. Novembre 2020 Japon (4)	Cohorte rétrospective	32 (21 survivants)	N/D	22 (IQR : 18-25)	56	N/F
Fox et coll. Octobre 2020 Royaume-Uni (5)	Cohorte rétrospective	55 (27 rétablis)	N/D	34 (IC95 % : 27-47)	49	N/F
Farina et coll. Novembre 2020 Italie (6)	Cohorte rétrospective	508 (35 cancers)	N/D	25 (n=508) (IQR : 17-31)	N/D	N/F
Ramaswamy et coll. Décembre 2020 Inde (7)	Cohorte rétrospective	230 (154 avec données d'excrétion virale)	N/D	17 (IQR : 17-28)	21 (pour 50 patients)	N/F
Infante et coll. Décembre 2020 Espagne (8)	Cohorte rétrospective (lettre éditeur²)	41 (26 survivants)	N/D	32,7 (écart : 10-70)	70	N/F
Xu et coll. Février 2021 États-Unis (9)	Cohorte rétrospective	32	N/D	50 (IC95 % :40-60)	74 ³	N/F

1

Les analyses provenant des synthèses des connaissances de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC)(1) et de la santé publique de l'Ontario(2) ont été utilisées pour réaliser les tableaux de cette annexe.

² Lettre à l'éditeur analysée dans la synthèse des connaissance publiée par ASPC(1).

Estimation selon les données présentées dans la source consultée.

			Excre	Délai		
Publication (auteur/date/pays)	Type d'étude	Nombre	Temps moyen (jours) (écart ou IC95 % ou IQR)	Temps médian (jours) (écart ou IC95 % ou IQR)	Durée maximale documentée (jours)	maximal culture virale positive (jours)
Berghoff et coll. Octobre 2020 Autriche (10)	Cohorte rétrospective	1016 (4 avec PCR positif SRAS-CoV-2)	35 ⁴ (n=3; écart : 14-56)	35 ⁴ (n=3; écart : 14-56)	56	N/F
Vizcarra et coll. Août 2020 Espagne (11)	Cohorte rétrospective	51 (19 suivis avec tests TAAN)	N/D	18 (n=13/19) (IQR : 7-28) 40 (n=6/19, patients avec maladie plus sévère) (IQR : 13-45))	47	N/F
Dolan et coll. 28 août 2021 États-Unis (12)	Cohorte rétrospective	91 (Enfants)	N/D	42 (IQR : 25-55)	>42 (estimation de 87 jr d'après la figure 1)	N/F
Babady et coll. 27 août 2021 États-Unis (13)	Cohorte rétrospective	105 70 patients avec tumeurs solides (ST) 35 patients avec cancer hématologique (HT)	N/D	N/D	ST:50 HT:78 (estimation d'après la figure 1)	N/F
Aydillo et coll. Décembre 2020 États-Unis (14)	Série longitudinale de cas (lettre éditeur ⁵)	20	N/D	47 (écart :9-78) (IQR : 24-64)	78	60 (n=10/14)
Mondi et coll. Mars 2021 Italie (15)	Série longitudinale de cas	2/5 avec données d'excrétion virale	N/D un a 29 et un à 43	N/D	43	N/F
Silvano et coll. Mai 2021 Portugal (16)	Série Iongitudinale de cas	5 : 2 cas COVID-19 modéré 3 cas COVID-19 sévère	2 cas modérés : < 9 3 cas sévères : > 40	N/D	66	N/F
Epstein et coll. Mai 2021 États-Unis (17)	Étude prospective dossiers médicaux	3758 : 277 (7,4 %) IS sévère 159 (4,2%) IS modérée	N/D	Cas sévères : 22 (IQR : 4-34) Cas modérés : 20 (IQR : 8-33)	N/D	N/F

⁴ Calculé manuellement à l'aide des données de l'article.

⁵ Lettre à l'éditeur analysée dans la revue de littérature publiée par l'ASPC(1).

			Excré	Délai 		
Publication (auteur/date/pays)	Type d'étude	Nombre	Temps moyen (jours) (écart ou IC95 % ou IQR)	Temps médian (jours) (écart ou IC95 % ou IQR)	Durée maximale documentée (jours)	maximal culture virale positive (jours)
Christensen et coll. Novembre 2020 États-Unis (18)	Série longitudinale de cas	5	N/D	N/D	> 28 (n=1)	N/F
Buetti et coll. Octobre 2020 France et Suisse (19)	Données prospectives	90 (28 IS ; 31 %)	N/D	29 (IQR : 23-34, n=90)	42 (pour les IS, diff non signif. P=0.14)	N/F
Vena et coll. Mars 2021 Italie (20)	Observationnelle prospective	121 patients hospitalisés (15 IS, 12,4 %)	N/D mais: 38 % (n=46) excrétion virale >21, dont 10 IS. PCR encore +: - À 28 jrs: 27,3 % (n=33) - À 35 jrs: 12,3 % (n=15) - À 42 jrs:, 4,1 % (n=5)	N/D	48 ⁶	N/F
Marinelli et coll. Juin 2021 Canada (21)	Prospective	161 suivis 30 jrs 136 (84,5 %) suivis 90 jrs ou jusqu'au décès	N/D	10 (IQ: 5,5-18,0)	43 ⁶ ≥30 jours pour n=2 (6,7 %)	N/F
Goubet et coll. Juillet 2021 Canada/France (22)	Prospective	n=1063 473 enrôlés 53 (11 %) COVID-19 + 35 cas cancer	N/D	40 (n=35) (écart : 6-137)	N/D	N/F

IQR : écart interquartile (interquartile range) ; IC95% : intervalle de confiance à 95 %. N/D : non disponible.

N/F : non fait. IS : immunosupprimés.

⁶ Estimation selon les données présentées dans la source consultée.

Tableau 2 Rapports de cas consultés avec excrétion virale prolongée chez des personnes immunosupprimées

Publication	Nombre		Durée maximale d'excrétion viral (jours)		
(auteur/date)	de patient	Condition/type d'IS	ARN viral (TAAN)	Culture virale positive	
Karatas et coll. Octobre 2020 Turquie (23)	1	Cancer hématologique	74	N/F	
Tarhini et coll. Mai 2021 France (24)	3	VIH Greffé cardiaque Arthrite rhumatoïde avec traitement immunosuppresseur	111 120 84	95 103 84	
Camprubi et coll. Mars 2021 Espagne (25)	1	Cancer hématologique	60	N/F	
Hensley et coll. Janvier 2021 États-Unis (26)	1	Cancer hématologique	72	N/F	
Yousaf et coll. Janvier 2021 Qatar (27)	1	VIH	85	N/F	
Karim et coll Juin 2021 (non révisé par les pairs) Afrique du Sud (28)	1	VIH	216	N/F	
Mendes-Correa Juin 2021 (non révisé par les pairs ⁷) Brésil (29)	1	Cancer hématologique	218	196	
Avanzato et coll. Décembre 2020 Royaume-Uni et États-Unis (30)	1	Cancer hématologique	105	70	

⁷ Étude avec faiblesse méthodologique.

Publication	Nombre	o //		d'excrétion viral urs)
(auteur/date)	(auteur/date) de patient Condition/type d'I		ARN viral (TAAN)	Culture virale positive
Hughes et coll. Mars 2021 Australie(31)	1	Cancer hématologique	111	83 ⁸
Truong et coll. Mai 2021 États-Unis (32)	3	Cancer hématologique	46 172 162	0 144 139
Nakajima et coll. Février 2021 Japon (33)	1	Cancer hématologique	59	N/F
Choi et coll. (lettre éditeur ⁹) Décembre 2020 États-Unis (34)	1	Syndrome antiphospholipides	151	143
Baang et coll. Janvier 2021 États-Unis (35)	1	Cancer hématologique	156	119
Mileto et coll. Mars 2021 Italie (36)	1	Cancer prostate	71	30
Keitel et coll. Mai 2021 Allemagne (37)	1	Immunodéficience sévère combinée (SCID)	60	>50
Capolungo et coll. Juillet 2021 Italie (38)	1	Cancer hématologique	180	N/F
Moragas et coll. Août 2021 Argentine (39)	1	Cancer hématologique	64	N/F

⁸ Estimation selon les données présentées dans la source consultée.

⁹ Lettre à l'éditeur analysée dans la synthèse publiée par la santé publique de l'Ontario(2).

Publication	Nombre	/	Durée maximale d'excrétion viral (jours)		
(auteur/date)	date) de patient Condition/type d'IS		ARN viral (TAAN)	Culture virale positive	
Basheer et coll. Juin 2021 Israel (40)	1	Traitement anti suppresseur	60	54	
Rawson et coll. Octobre 2020 États-Unis (41)	2	Maladie rénale chronique avec traitement immunosuppresseur	21 N/D	N/F	
Gordon et coll. Août 2021 Australie (42)	1	Cancer hématologique	36 (décès au jour 39)	33	
Pérez-Lago et coll. Juillet 2021 Espagne (43)	3	Cancers hématologiques	189 143 66	N/D 112 66	
Nomura et coll. Septembre 2021 Japon (44)	1/23	Arthrite rhumatoïde traitée par immunosuppresseurs Leucopénie auto-immune	24	24	
Chaudhry et coll. Août 2021 États-Unis (45)	1	Cancer hématologique traité Maladie autoimmune (vasculite traitée par immunosupresseurs)	230	N/F	
Han et coll. Janvier 2021 États-Unis (46)	2	Cancers hématologiques	86 56	54 N/D	
Lacson et coll. Mars-avril 2021 États-Unis (47)	2	Insuffisants rénaux possiblement immunosuppression relative	28 29	7 29	
Huang et coll. Septembre 2021 Chine (48)	1	Maladies sous-jacente menant à une dysfonction du système immunitaire	146	N/F	
Purpura et coll. Septembre 2021 États-Unis (49)	1	Greffé organe solide	138	N/F	

Publication	Nombre	Condition /h/mod/IC	Durée maximale d'excrétion viral (jours)		
(auteur/date)	de patient	Condition/type d'IS	ARN viral (TAAN)	Culture virale positive	
Wei et coll. Juin 2021 Chine (50)	1	Greffé foie	52	N/F	
Niyonkuru et coll. Août 2021		Greffé foie	42	25	
Danemark (51)	2	Cancer hématologique et greffe de moelle osseuse	18	12	
Nepal et coll. Novembre 2020 Népal (52)	1	Malade rénale chronique/hémodialyse	55	N/F	
Loconsole et coll. Juillet 2021 Italie (53)	3	Greffé cardiaque Greffé rein Greffé rein	35 25 28	N/F	
Julian et coll. Juillet 2021 États-Unis (54)	1	Cancer hématologique	35	N/F	
Nussenblatt et coll. Octobre 2021 (non révisé par les pairs) États-Unis (55)	1	Cancer hématologique	335	N/F	

N/F : non fait. N/D : non disponible.

Tableau 3 Article de revue rapportant des données d'excrétion virale et de culture virale chez les personnes immunosupprimées

Publication (auteur/date/pays)	Type d'étude	Nombre	Excrétion ARN virale (TAAN)			Délai
			Temps moyen (jours) (écart ou IC95 % ou IQR)	Temps médian (jours) (écart ou IC95 % ou IQR)	Durée maximale documentée (jours)	maximal culture virale positive (jours)
Beran et coll. Avril 2021 États-Unis (56)	Revue ¹⁰	21 études (69 patients) 66,7 % cancers hématologiques 27,5 % transplantations d'organes	N/D	50,5 (IQR : 35-74)	151	143

Cette revue incluent certaines études décrites dans les tableaux 1 et 2 : Avanzato et coll., Aydillo et coll., Baang et coll., Choi et coll., Karatas et coll. ainsi que Nakajima et coll.(14,23,30,33–35).

Références

- 1. Young, K. (2021) Synthèse en bref sur la période infectieuse de la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées ou immunodéficientes. Synthèse en bref sur la période infectieuse de la Groupe des sciences émergentes. Agence de la santé publique du Canada. Disponible au: phac.evidence-donnees.probantes.aspc@canada.ca. 17 févr 2021.
- 2. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Les facteurs influençant la durée de transmissibilité de la COVID-19 Ce que nous savons jusqu'à présent sur... . Toronto (Ontario), Imprimeur de la Reine pour l'Ontario. 2021.
- 3. Wong W, Brieva C, May M, Gambina K, Whittier S, Hod EA, et al. A double-edged sword: Prolonged detection of SARS-COV-2 in patients receiving cancer directed therapy. Semin Oncol. 5 déc 2020;S0093-7754(20)30121-4.
- 4. Nakamura S, Kanemasa Y, Atsuta Y, Fujiwara S, Tanaka M, Fukushima K, et al. Characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with cancer: a single-center retrospective observational study in Tokyo, Japan. Int J Clin Oncol. Mars 2021;26(3):485-93.
- 5. Fox TA, Troy-Barnes E, Kirkwood AA, Chan WY, Day JW, Chavda SJ, et al. Clinical outcomes and risk factors for severe COVID-19 in patients with haematological disorders receiving chemo- or immunotherapy. Br J Haematol. Oct 2020;191(2):194-206.
- 6. Farina N, Ramirez GA, De Lorenzo R, Di Filippo L, Conte C, Ciceri F, et al. COVID-19: Pharmacology and kinetics of viral clearance. Pharmacol Res. Nov 2020;161:105114.
- 7. Ramaswamy A, Nayak L, Roy Moulik N, Sengar M, Chinnaswamy G, Jobanputra K, et al. COVID-19 in cancer patients on active systemic therapy Outcomes from LMIC scenario with an emphasis on need for active treatment. Cancer Med. Déc 2020;9(23):8747-53.
- 8. Infante M-S, González-Gascón Y Marín I, Muñoz-Novas C, Churruca J, Foncillas M-Á, Landete E, et al. COVID-19 in patients with hematological malignancies: A retrospective case series. Int J Lab Hematol. Déc 2020;42(6):e256-9.
- 9. Xu W, Piper-Vallillo AJ, Bindal P, Wischhusen J, Patel JM, Costa DB, et al. Time to SARS-CoV-2 clearance among patients with cancer and COVID-19. Cancer Med. Mars 2021;10(5):1545-9.
- 10. Berghoff AS, Gansterer M, Bathke AC, Trutschnig W, Hungerländer P, Berger JM, et al. SARS-CoV-2 Testing in Patients With Cancer Treated at a Tertiary Care Hospital During the COVID-19 Pandemic. J Clin Oncol. 20 oct 2020;38(30):3547-54.
- 11. Vizcarra P, Pérez-Elías MJ, Quereda C, Moreno A, Vivancos MJ, Dronda F, et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. Lancet HIV. Août 2020;7(8):e554-64.
- 12. Dolan SA, Mulcahy Levy J, Moss A, Pearce K, Butler M, Jung S, et al. SARS-CoV-2 persistence in immunocompromised children. Pediatric Blood & Cancer. 2021;68(12):e29277.
- 13. Babady NE, Cohen B, McClure T, Chow K, Caldararo M, Jani K, et al. Variable duration of viral shedding in cancer patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Infect Control Hosp Epidemiol. 27 août 2021;1-3.
- 14. Aydillo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, van de Guchte A, Khan Z, Obla A, et al. Shedding of Viable SARS-CoV-2 after Immunosuppressive Therapy for Cancer. N Engl J Med. 24 déc 2020;383(26):2586-8.

- 15. Mondi A, Cimini E, Colavita F, Cicalini S, Pinnetti C, Matusali G, et al. COVID-19 in people living with HIV: Clinical implications of dynamics of the immune response to SARS-CoV-2. J Med Virol. Mars 2021;93(3):1796-804.
- Silvano J, Ferreira F, Bustorff M, Nunes AT, Tavares I, Sobrinho Simões J, et al. Viral Clearance and Serological Response to SARS-CoV-2 in Kidney Transplant Recipients. Transplant Proc. Mai 2021;53(4):1180-6.
- 17. Epstein RL, Sperring H, Hofman M, Lodi S, White LF, Barocas JA, et al. Time to SARS-CoV-2 PCR Clearance in Immunocompromising Conditions: Is Test-Based Removal From Isolation Necessary in Severely Immunocompromised Individuals? Open Forum Infect Dis. Juin 2021;8(6):ofab164.
- 18. Christensen J, Kumar D, Moinuddin I, Bryson A, Kashi Z, Kimball P, et al. Coronavirus Disease 2019 Viremia, Serologies, and Clinical Course in a Case Series of Transplant Recipients. Transplant Proc. Nov 2020;52(9):2637-41.
- 19. Buetti N, Wicky P-H, Le Hingrat Q, Ruckly S, Mazzuchelli T, Loiodice A, et al. SARS-CoV-2 detection in the lower respiratory tract of invasively ventilated ARDS patients. Crit Care. 16 oct 2020;24(1):610.
- 20. Vena A, Taramasso L, Di Biagio A, Mikulska M, Dentone C, De Maria A, et al. Prevalence and Clinical Significance of Persistent Viral Shedding in Hospitalized Adult Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Prospective Observational Study. Infect Dis Ther. Mars 2021;10(1):387-98.
- 21. Marinelli T, Ferreira VH, Ierullo M, Ku T, Lilly L, Kim SJ, et al. Prospective Clinical, Virologic, and Immunologic Assessment of COVID-19 in Transplant Recipients. Transplantation. 18 juin 2021.
- 22. Goubet A-G, Dubuisson A, Geraud A, Danlos F-X, Terrisse S, Silva CAC, et al. Prolonged SARS-CoV-2 RNA virus shedding and lymphopenia are hallmarks of COVID-19 in cancer patients with poor prognosis. Cell Death Differ. 6 juill 2021.
- 23. Karataş A, İnkaya AÇ, Demiroğlu H, Aksu S, Haziyev T, Çınar OE, et al. Prolonged viral shedding in a lymphoma patient with COVID-19 infection receiving convalescent plasma. Transfus Apher Sci. Oct 2020;59(5):102871.
- 24. Tarhini H, Recoing A, Bridier-Nahmias A, Rahi M, Lambert C, Martres P, et al. Long-Term Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infectiousness Among Three Immunocompromised Patients: From Prolonged Viral Shedding to SARS-CoV-2 Superinfection. J Infect Dis. 20 mai 2021;223(9):1522-7.
- 25. Camprubí D, Gaya A, Marcos MA, Martí-Soler H, Soriano A, Mosquera MDM, et al. Persistent replication of SARS-CoV-2 in a severely immunocompromised patient treated with several courses of remdesivir. Int J Infect Dis. Mars 2021;104:379-81.
- 26. Hensley MK, Bain WG, Jacobs J, Nambulli S, Parikh U, Cillo A, et al. Intractable COVID-19 and Prolonged SARS-CoV-2 Replication in a CAR-T-cell Therapy Recipient: A Case Study. Clin Infect Dis. 28 janv 2021;ciab072.
- 27. Yousaf M, Hameed M, Alsoub H, Khatib M, Jamal W, Ahmad M. COVID-19: Prolonged viral shedding in an HIV patient with literature review of risk factors for prolonged viral shedding and its implications for isolation strategies. Clin Case Rep. Mars 2021;9(3):1397-401.
- 28. Karim F, Moosa MYS, Gosnell BI, Cele S, Giandhari J, Pillay S, et al. Persistent SARS-CoV-2 infection and intra-host evolution in association with advanced HIV infection. MedRxiv. 4 juin 2021;2021.06.03.21258228.

- 29. Mendes-Correa MC, Ghilardi F, Salomão MC, Villas-Boas LS, Paula AV de, Tozetto-Mendoza TR, et al. SARS-CoV-2 shedding, infectivity and evolution in an immunocompromised adult patient. MedRxiv. 15 juin 2021;2021.06.11.21257717.
- 30. Avanzato VA, Matson MJ, Seifert SN, Pryce R, Williamson BN, Anzick SL, et al. Case Study: Prolonged Infectious SARS-CoV-2 Shedding from an Asymptomatic Immunocompromised Individual with Cancer. Cell. 23 déc 2020;183(7):1901-1912.e9.
- 31. Hughes CM, Gregory GP, Pierce AB, Druce JD, Catton M, Chong B, et al. Clinical illness with viable severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) virus presenting 72 days after infection in an immunocompromised patient. Infect Control Hosp Epidemiol. 19 mars 2021;1-3.
- 32. Truong TT, Ryutov A, Pandey U, Yee R, Goldberg L, Bhojwani D, et al. Increased viral variants in children and young adults with impaired humoral immunity and persistent SARS-CoV-2 infection: A consecutive case series. EBioMedicine. Mai 2021;67:103355.
- 33. Nakajima Y, Ogai A, Furukawa K, Arai R, Anan R, Nakano Y, et al. Prolonged viral shedding of SARS-CoV-2 in an immunocompromised patient. J Infect Chemother. Févr 2021;27(2):387-9.
- 34. Choi B, Choudhary MC, Regan J, Sparks JA, Padera RF, Qiu X, et al. Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host. N Engl J Med. 3 déc 2020;383(23):2291-3.
- 35. Baang JH, Smith C, Mirabelli C, Valesano AL, Manthei DM, Bachman MA, et al. Prolonged Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Replication in an Immunocompromised Patient. J Infect Dis. 4 janv 2021;223(1):23-7.
- 36. Mileto D, Foschi A, Mancon A, Merli S, Staurenghi F, Pezzati L, et al. A case of extremely prolonged viral shedding: Could cell cultures be a diagnostic tool to drive COVID-19 patient discharge? Int J Infect Dis. Mars 2021;104:631-3.
- 37. Keitel V, Bode JG, Feldt T, Walker A, Müller L, Kunstein A, et al. Case Report: Convalescent Plasma Achieves SARS-CoV-2 Viral Clearance in a Patient With Persistently High Viral Replication Over 8 Weeks Due to Severe Combined Immunodeficiency (SCID) and Graft Failure. Front Immunol. 2021;12:645989.
- 38. Capoluongo E, Nardelli C, Esposito MV, Buonomo AR, Gelzo M, Pinchera B, et al. Case Report: Discovery a Novel SARS-CoV-2 Variant in a Six-Months Long-Term Swab Positive Female Suffering From Non-Hodgkin Lymphoma. Front Oncol. 2021;11:705948.
- Moragas M, Gomez S, Fernández MF, Golemba MD, Palladino M, Borgnia D, et al. Case Report: Hyperinflammatory Status in an Immunocompromised Child With a Highly Sustained Viral Load of SARS-CoV-2. Front Med (Lausanne). 2021;8:675282.
- Basheer M, Saad E, Laskar O, Schuster O, Rechnitzer H, Zisman-Rozen S, et al. Clearance of the SARS-CoV-2 Virus in an Immunocompromised Patient Mediated by Convalescent Plasma without B-Cell Recovery. Int J Mol Sci. 18 août 2021;22(16):8902.
- 41. Rawson A, Wilson AC, Schwaderer AL, Spiwak E, Johnston B, Anderson S, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in two pediatric patients with kidney disease on chronic immunosuppression: A case series. Hemodial Int. Janv 2021;25(1):E1-5.
- 42. Gordon CL, Smibert OC, Holmes NE, Chua KYL, Rose M, Drewett G, et al. Defective Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Immune Responses in an Immunocompromised Individual With Prolonged Viral Replication. Open Forum Infect Dis. Sept 2021;8(9):ofab359.

- 43. Pérez-Lago L, Aldámiz-Echevarría T, García-Martínez R, Pérez-Latorre L, Herranz M, Sola-Campoy PJ, et al. Different Within-Host Viral Evolution Dynamics in Severely Immunosuppressed Cases with Persistent SARS-CoV-2. Biomedicines. 13 juill 2021;9(7):808.
- 44. Nomura T, Kitagawa H, Omori K, Shigemoto N, Kakimoto M, Nazmul T, et al. Duration of infectious virus shedding in patients with severe coronavirus disease 2019 who required mechanical ventilation. J Infect Chemother. 10 sept 2021;S1341-321X(21)00255-5.
- 45. Chaudhry B, Didenko L, Chaudhry M, Malek A, Alekseyev K. Longest reported case of symptomatic COVID-19 reporting positive for over 230 days in an immunocompromised patient in the United States. SAGE Open Med Case Rep. 2021;9:2050313X211040028.
- 46. Han A, Rodriguez TE, Beck ET, Relich RF, Udeoji DU, Petrak R, et al. Persistent SARS-CoV-2 infectivity greater than 50 days in a case series of allogeneic peripheral blood stem cell transplant recipients. Curr Probl Cancer Case Rep. Mars 2021;3:100057.
- 47. Lacson E, Weiner D, Majchrzak K, Puryear W, Hosford J, Palmer A, et al. Prolonged Live SARS-CoV-2 Shedding in a Maintenance Dialysis Patient. Kidney Med. Avr 2021;3(2):309-11.
- 48. Huang J, Lan C, Wang X, Huang M. Prolonged SARS-Cov-2 shedding with rapid IgG antibody decay in a COVID-19 patient: A case report. J Clin Lab Anal. 15 sept 2021;e24002.
- 49. Purpura LJ, Chang M, Annavajhala MK, Mohri H, Liu L, Shah J, et al. Prolonged severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 persistence, attenuated immunologic response, and viral evolution in a solid organ transplant patient. Am J Transplant. 12 sept 2021.
- 50. Wei L, Liu B, Zhao Y, Chen Z. Prolonged shedding of SARS-CoV-2 in an elderly liver transplant patient infected by COVID-19: a case report. Ann Palliat Med. Juin 2021;10(6):7003-7.
- 51. Niyonkuru M, Pedersen RM, Assing K, Andersen TE, Skov MN, Johansen IS, et al. Prolonged viral shedding of SARS-CoV-2 in two immunocompromised patients, a case report. BMC Infectious Diseases. 3 août 2021;21(1):743.
- 52. Nepal R, Sapkota K, Gurung S, Paudel P, Neupane P, Kumar Sah K. Recurrent Positivity of SARS-CoV-2 RNA in a Clinically Recovered COVID-19 Patient with End Stage Renal Disease: A Case Report. JNMA J Nepal Med Assoc. 22 nov 2020;58(231):918-22.
- 53. Loconsole D, Stea ED, Sallustio A, Fontò G, Pronzo V, Simone S, et al. Severe COVID-19 by SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in Vaccinated Solid-Organ Transplant Recipients: New Preventive Strategies Needed to Protect Immunocompromised Patients. Vaccines (Basel). 21 juill 2021;9(8):806.
- 54. Julian K, Shah N, Banjade R, Bhatt D. Utility of Ct values in differentiating COVID-19 reinfection versus prolonged viral shedding in an immunocompromised patient. BMJ Case Rep. 27 juill 2021;14(7):e243692.
- 55. Nussenblatt V, Roder AE, Das S, de Wit E, Youn J-H, Banakis S, et al. Year-long COVID-19 infection reveals within-host evolution of SARS-CoV-2 in a patient with B cell depletion. MedRxiv. 5 oct 2021;2021.10.02.21264267.
- 56. Beran A, Zink E, Mhanna M, Abugharbyeh A, Hanrahan J, Duggan J, et al. Transmissibility and viral replication of SARS-COV-2 in immunocompromised patients. J Med Virol. Juill 2021;93(7):4156-60.



ANNEXE 2 Tableau cas réinfections

Descriptions des 37 cas documentés de réinfection en date du 26 février 2021 (avec analyses phylogénique)

Caractéristiques	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Cas 6
Pays	Chine (Hong Kong)	État-Unis (Nevada)	Belgique	Équateur	Inc	de
Auteur/Date de publication	To et coll. 25/08/2020 (1)	Tillet et coll. 01/2021 (2)	Van Elslande et coll. 05/09/2020 (3)	Prado-Vivar et coll. 23/11-2020 (4)	Gupta 23/09/2	
Article révisé par les pairs	Oui	Oui	Oui	Oui	0	ui
Sexe/Âge	Homme 33 ans	Homme 25 ans	Femme 52 ans	Homme 46 ans	Homme 25 ans	Femme 28 ans
Statut immunitaire	Immuno- compétent	Immuno- compétent	Immuno- compétent (asthme)	Immuno- compétent	Immuno- compétent	Immuno- compétent
1 ^{er} épisode - Évolution clinique - Sévérité	Sympto- matique Léger	Sympto- matique Léger	Sympto- matique Léger	Sympto- matique Léger	Asympto- matique N/A	Asympto- matique N/A
- Test/ échantillon	RT-PCR/EOP et salive	RT-PCR/ENP	RT-PCR/EOP	RT-PCR/EOP	RT-PCR/ENP et EOP	RT-PCR/ENP et EOP
- Génotype	19A/B.2	20C	B1.1	20A/B1.p9	N/D	N/D
Intervalle (jours) entre 1 ^{er} et 2 ^e épisode	142	48	93	63	108	111
2º épisode - Évolution clinique - Sévérité	Asympto- matique N/A	Sympto- matique Léger	Sympto- matique Léger	Sympto- matique Léger	Asympto- matique N/A	Asympto- matique N/A
- Test/ échantillon	RT-PCR/EOP et salive	RT-PCR/ENP	RT-PCR/EOP	RT-PCR/EOP	RT-PCR/ENP et EOP	RT-PCR/ENP et EOP
- Génotype	20A/B.179	20C/7 mutations	А	19B/A1.1	9 mutations de différence	10 mutations de différence

N/A: non applicable. N/D: non disponible.

Caractéristiques	Cas 7	Cas 8	Cas 9	Cas 10	Cas 11	Cas 12
Pays	États	-Unis		In	de	
Auteur/Date de publication	Larson et coll 19/09/2020 (6)	Goldman et coll. 25/09/2020 (7)		21/09/202	et coll. 0 <mark>(preprint)</mark> 0/03/2021(8)	
Article révisé par les pairs	Oui	Non		O	ui	
Sexe/Age	Homme 42 ans	N/A Soixantaine	Homme 27 ans	Homme 31 ans	Femme 24 ans	Femme 51 ans
Statut immunitaire	Immuno- compétent	Immuno- compétent (emphysème sévère et hypertension)	Immuno- compétent	Immuno- compétent	Immuno- compétent	Immuno- compétent
1er épisode						
Évolution cliniqueSévérité	Sympto- matique Léger	Sympto- matique Sévère	Sympto- matique Léger	Asympto- matique N/A	Sympto- matique Léger	Sympto- matique Léger
- Test/ échantillon	RT-PCR/N/A	RT-PCR/N/D	RT-PCR/EOP et ENP	RT-PCR/EOP et ENP	RT-PCR/EOP et ENP	RT-PCR/EOP et ENP
- Génotype	Génome partiellement séquencé	19B	20A/B	20B/B1	19A/B1	19A/B1.5
Intervalle (jours) entre 1 ^{er} et 2 ^e épisode	51	140	65	64	54	139
2º épisode						
- Évolution clinique - Sévérité	Sympto- matique	Sympto- matique Modérée	Sympto- matique Modérée	Sympto- matique	Sympto- matique Modérée	Sympto- matique Modérée
- Test/ échantillon	Léger RT-PCR/N/D	RT-PCR/N/D	RT-PCR/EOP et ENP	Léger RT-PCR/EOP et ENP	RT-PCR/EOP et ENP	RT-PCR/EOP et ENP
- Génotype	B1.26 avec plusieurs variations	20A	19A/B1.80	20B/B1 (7 mutation	20B/B1.132	20B/B1

N/A: non applicable. N/D: non disponible.

Caractéristiques	Cas 13	Cas 14	Cas 15	Cas 16	Cas 17	Cas 18	
Pays	Pays-Bas	Belgique	France	Corée du Sud	UK	Brésil	
Auteur/Date de publication	Mulder et coll. 09/10/2020 (9)	Shelhost et coll. 14/12/2020 (10)	Colson et coll. 15/11/2020 (11)	Lee et coll. 21/11/2020 (12)	Harrington et coll. 09/01/2021 (13)	Vasques Nonaka et coll. 02/2021(14)	
Article révisé par les pairs	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	
Sexe/Âge	Femme 89 ans	Femme 39 ans	Homme 70 ans	Femme 21 ans	Homme 78 ans	Femme 45 ans	
Statut immunitaire	Immuno- déprimée	Immuno- compétent	Immuno- compétent	Immuno- compétent (rhinite allergique)	Immuno- compétent (comorbi- dités)	Immuno- compétent	
1er épisode - Évolution clinique - Sévérité - Test/ échantillon	Sympto- matique Léger RT-PCR/ENP	Sympto- matique Léger RT-PCR/ENP	Sympto- matique Léger RT- PCR/ENP	Sympto- matique Léger RT- PCR/EOP et ENP et salive	Sympto- matique Léger RT-PCR/EOP et ENP	Sympto- matique Léger RT-PCR/ENP	
- Génotype	10 mutations de différence	Clade V	20A	Clade V	B.2	B.1.1.33	
Intervalle (jours) entre 1 ^{er} et 2 ^e épisode	59	185	105	26	250	147	
2º épisode - Évolution clinique - Sévérité - Test/ échantillon	Sympto- matique Décès RT-PCR/ENP	Sympto- matique Plus léger RT-PCR/ENP	Asympto- matique N/A RT- PCR/ENP	Sympto- matique Léger RT- PCR/EOP et ENP	Sympto- matique Sévère RT-PCR/EOP et ENP	Sympto- matique Plus sévère RT-PCR/ENP	
- Génotype	10 mutations de différence	Clade G	Marseille 4 lineage; 34 mutations	Clade G	UK variant B.1.1.7	P.2 (B.1.1.28.2)	

Caractéristiques	Cas 19	Cas 20	Cas 21	Cas 22	Cas 23	Cas 24
Pays		Qa	tar		France	Brésil
Auteur/Date de publication		Abu-Rado 14/12 (1	/2020		Zucman et coll. 10/02/2021 (16)	Adrielle Dos Santos et coll. 09/02/2021 (17)
Article révisé par les pairs		0	ui		Oui	Oui
Sexe/Âge	ID-27 Homme : 25-29 ans	ID-33 Homme 40-44 ans	ID-20 Femme 45-49 ans	ID-44 Homme 25-29 ans	Homme 58 ans	Femme 40 ans
Statut immunitaire	N/D	N/D	N/D	N/D	Immuno- compétent (asthme)	Immuno- compétent (comorbi-dités)
1er épisode - Évolution clinique - Sévérité - Test/ échantillon - Génotype	Asympto- matique N/A RT- PCR/EOP et/ou ENP N/D	Asympto- matique N/A RT- PCR/EOP et/ou ENP	Asympto- matique N/A RT- PCR/EOP et/ou ENP	Asympto- matique N/A RT- PCR/EOP et/ou ENP Génome	Sympto- matique Léger RT- PCR/ENP	Sympto- matique Léger RT-PCR/N/D
- Genotype	N/D	TV/D	N/D	partiellement séquencé	14/15	B.1.00
Intervalle (jours) entre 1 ^{er} et 2 ^e épisode	46	71	88	55	129	120
2º épisode - Évolution clinique - Sévérité - Test/ échantillon	Asympto- matique N/A RT- PCR/EOP	Asympto- matique N/A RT- PCR/EOP	Asympto- matique N/A RT- PCR/EOP	Asympto- matique N/A RT- PCR/EOP	Sympto- matique Sévère RT-PCR/N/D	Sympto- matique Léger RT-PCR/N/D
- Génotype	et/ou ENP Plusieurs mutations	et/ou ENP Plusieurs mutations	et/ou ENP Certaines mutations	et/ou ENP Certaines mutations	Variant sud- africain (501Y.V2)	B.1

N/D : non disponible.

Souche du premier épisode non disponible pour génotypage, mais survenu un mois avant l'émergence du variant en Afrique du Sud, et survenue 3 mois avant la description de la première souche du variant sud-africain en France, ce qui élimine la possibilité de persistance virale de la première infection.

Caractéristiques	Cas 25	Cas 26	Cas 27	Cas 28	Cas 29	Cas 30	
Pays	Inde	Suisse	Ira	an	Br	Brésil	
Auteur/Date de publication	Kulkarni et coll. 16/02/2021 (18)	Vetter et coll. 20/02/2021 (19)	Salehi-Vaziri et coll 05/02/2021 (preprint) publié le 18/03/2021 (20)		08/02/202 <mark>publié er</mark>	drigues et coll. 1(preprint) 05/2021 1)	
Article révisé par les pairs	Oui	Oui	C)ui	O	ui	
Sexe/Âge	Homme 61 ans	Femme 36 ans	Femme 32 ans	Homme 42 ans	Femme 57 ans (patient B)	Homme 34 ans (patient C)	
Statut immunitaire	Immuno- compétent	Immuno- compétent	Immuno- compétent			Immuno- compétent	
1er épisode - Évolution clinique - Sévérité - Test/	Asympto- matique N/A RT-PCR/N/D	Sympto- matique Léger RT-PCR/ENP	Sympto- matique Léger RT-PCR/EOP	matique matique Léger Léger		Asympto- matique N/A RT-PCR/ENP	
échantillon - Génotype	N/D	20A	et ENP Type D614	et EOP Type D614	RT-PCR/ENP	20B	
Intervalle (jours) entre 1er et 2e épisode	75	203	63	111	66	66	
2º épisode - Évolution clinique - Sévérité - Test/	Sympto- matique Léger RT-PCR/N/D	Sympto- matique Léger RT-PCR/ENP	Sympto- matique matique Modérer Modérer		Sympto- matique Modérer RT-PCR/ENP	Sympto- matique Modérer RT-PCR/ENP	
échantillon - Génotype	10 mutations	20A (séquence différente de la 1 ^{er} souche)	et EOP et EOP		20B	20B (nombre de mutations significatif)	

N/A: non applicable. N/D: non disponible.

Caractéristiques	Cas 31	Cas 32	Cas 33	Cas 34	Cas 35	Cas 36			
Pays	Chine								
Auteur/Date de publication				et coll. 2021(22)					
Article révisé par les pairs			O	ui					
Sexe/Âge	Femme 84 ans	Homme 33 ans	Homme 59 ans	Homme 33 ans	Femme (enfant) 2 ans	Homme 74 ans			
Statut immunitaire	Immuno- compétent (comorbi- dités)	Immuno- compétent	Immuno- compétent	Immuno- compétent	Immuno- compétent	Immuno- compétent (comorbi- dités)			
1 ^{er} épisode - Évolution clinique - Sévérité	Sympto- matique Léger	Sympto- matique Léger	Sympto- matique Léger	Sympto- matique Léger	Sympto- matique Léger	Sympto- matique Léger			
- Test/ échantillon	RT-PCR/ENP	RT- PCR/Salive	RT- PCR/Salive	RT- PCR/Salive	RT-PCR/ENP	RT-PCR/ENP			
- Génotype	B.2	В	B.2	В	В	Α			
Intervalle (jours) entre 1 ^{er} et 2 ^e épisode	33	19	57	35	22	24			
2º épisode - Évolution clinique - Sévérité - Test/	Sympto- matique Léger RT-PCR/ENP	Sympto- matique Léger RT-	Sympto- matique Léger RT-	Asympto- matique Léger RT-PCR/ENP	Asympto- matique Léger RT-PCR/ENP	Asympto- matique Léger RT-PCR/ENP			
échantillon - Génotype	B.1	PCR/Salive B.1.1.	PCR/Salive B.1	B.1	B.1	В			

Caractéristiques	Cas 37		
Pays	Espagne		
Auteur/Date de publication	Pérez Lago et coll. 7/12/2020 (preprint) publié le 27/10/2021 (23)		
Article révisé par les pairs	Oui		
Sexe/Âge	Femme 53 ans		
Statut immunitaire	Immunocompétent (asthme)		
1er épisode - Évolution clinique - Sévérité - Test/ échantillon - Génotype	Symptomatique Léger RT-PCR/ENP N/D ²		
Intervalle (jours) entre 1 ^{er} et 2 ^e épisode	140		
2º épisode - Évolution clinique - Sévérité - Test/ échantillon - Génotype	Symptomatique Sévère RT-PCR/ENP		
- Génotype	20A		

N/D: non disponible.

L'analyse de la souche du premier épisode de permettait pas une couverture suffisante permettant de déterminer le génotype. Toutefois, la 2º souche identifiée au clade 20A correspond à une souche qui n'était pas en circulation au moment de l'épisode 1, ce qui amène les auteurs de l'article à confirmer la réinfection.

Références

- To KK-W, Hung IF-N, Ip JD, Chu AW-H, Chan W-M, Tam AR, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. Clin Infect Dis. 25 août 2020.
- 2. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. Lancet Infect Dis. Janv 2021;21(1):52-8.
- 3. Van Elslande J, Vermeersch P, Vandervoort K, Wawina-Bokalanga T, Vanmechelen B, Wollants E, et al. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection by a phylogenetically distinct strain. Clin Infect Dis. 5 sept 2020.
- 4. Prado-Vivar B, Becerra-Wong M, Guadalupe JJ, Márquez S, Gutierrez B, Rojas-Silva P, et al. A case of SARS-CoV-2 reinfection in Ecuador. Lancet Infect Dis. 23 nov 2020.
- 5. Gupta V, Bhoyar RC, Jain A, Srivastava S, Upadhayay R, Imran M, et al. Asymptomatic reinfection in two healthcare workers from India with genetically distinct SARS-CoV-2. Clin Infect Dis. 23 sept 2020.
- 6. Larson D, Brodniak SL, Voegtly LJ, Cer RZ, Glang LA, Malagon FJ, et al. A Case of Early Re-infection with SARS-CoV-2. Clin Infect Dis. 19 sept 2020.
- 7. Goldman JD, Wang K, Röltgen K, Nielsen SCA, Roach JC, Naccache SN, et al. Reinfection with SARS-CoV-2 and Failure of Humoral Immunity: a case report. medRxiv. 25 sept 2020;2020.09.22.20192443.
- 8. Shastri J, Parikh S, Agrawal S, Chatterjee N, Pathak M, Chaudhary S, et al. Clinical, Serological, Whole Genome Sequence Analyses to Confirm SARS-CoV-2 Reinfection in Patients From Mumbai, India. Front Med (Lausanne). 9 mars 2021;8:631769.
- 9. Mulder M, van der Vegt DSJM, Oude Munnink BB, GeurtsvanKessel CH, van de Bovenkamp J, Sikkema RS, et al. Reinfection of SARS-CoV-2 in an immunocompromised patient: a case report. Clin Infect Dis. 9 oct 2020.
- 10. Selhorst P, Van Ierssel S, Michiels J, Mariën J, Bartholomeeusen K, Dirinck E, et al. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection of a health care worker in a Belgian nosocomial outbreak despite primary neutralizing antibody response. Clin Infect Dis. 14 déc 2020.
- 11. Colson P, Finaud M, Levy N, Lagier J-C, Raoult D. Evidence of SARS-CoV-2 re-infection with a different genotype. J Infect. 15 nov 2020.
- 12. Lee J-S, Kim SY, Kim TS, Hong KH, Ryoo N-H, Lee J, et al. Evidence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Reinfection After Recovery from Mild Coronavirus Disease 2019. Clin Infect Dis. 21 nov 2020.
- 13. Harrington D, Kele B, Pereira S, Couto-Parada X, Riddell A, Forbes S, et al. Confirmed Reinfection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Variant VOC-202012/01. Clinical Infectious Diseases. 9 janv 2021;ciab014.
- 14. Nonaka CKV, Franco MM, Gräf T, de Lorenzo Barcia CA, de Ávila Mendonça RN, de Sousa KAF, et al. Genomic Evidence of SARS-CoV-2 Reinfection Involving E484K Spike Mutation, Brazil. Emerg Infect Dis. 19 févr 2021;27(5).
- 15. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Malek JA, Ahmed AA, Mohamoud YA, Younuskunju S, et al. Assessment of the risk of SARS-CoV-2 reinfection in an intense re-exposure setting. Clin Infect Dis. 14 déc 2020.
- 16. Zucman N, Uhel F, Descamps D, Roux D, Ricard J-D. Severe reinfection with South African SARS-CoV-2 variant 501Y.V2: A case report. Clin Infect Dis. 10 févr 2021.
- 17. Adrielle Dos Santos L, Filho PG de G, Silva AMF, Santos JVG, Santos DS, Aquino MM, et al. Recurrent COVID-19 including evidence of reinfection and enhanced severity in thirty Brazilian healthcare workers. J Infect. 9 févr 2021.

- 18. Kulkarni O, Narreddy S, Zaveri L, Kalal IG, Tallapaka KB, Sowpati DT. Evidence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Reinfection Without Mutations in the Spike Protein. Clinical Infectious Diseases. 16 févr 2021;ciab136.
- 19. Vetter P, Cordey S, Schibler M, Vieux L, Despres L, Laubscher F, et al. Clinical, virological and immunological features of a mild case of SARS-CoV-2 re-infection. Clin Microbiol Infect. 20 févr 2021.
- 20. Salehi-Vaziri M, Jalali T, Farahmand B, Fotouhi F, Banifazl M, Pouriayevali MH, et al. Clinical characteristics of SARS-CoV-2 by re-infection vs. reactivation: a case series from Iran. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 18 mars 2021;1-7.
- 21. Fintelman-Rodrigues N, da Silva APD, Dos Santos MC, Saraiva FB, Ferreira MA, Gesto J, et al. Genetic Evidence and Host Immune Response in Persons Reinfected with SARS-CoV-2, Brazil. Emerg Infect Dis. Mai 2021;27(5):1446-53.
- 22. Zhang J, Ding N, Ren L, Song R, Chen D, Zhao X, et al. COVID-19 reinfection in the presence of neutralizing antibodies. National Science Review. 11 janv 2021;nwab006.
- 23. Pérez Lago L, Pérez Latorre L, Herranz M, Tejerina F, Sola-Campoy PJ, Sicilia J, et al. Complete Analysis of the Epidemiological Scenario around a SARS-CoV-2 Reinfection: Previous Infection Events and Subsequent Transmission. mSphere. 27 oct 2021;6(5):e0059621.



ANNEXE 3 Tableau critère définition clinique réinfection

Veuillez apporter une attention particulière à l'ensemble du document, puisque les changements étaient trop nombreux pour les indiquer en jaune

Critères d'organismes scientifiques ou de santé publique permettant de définir un cas de réinfection (les critères de laboratoires ont été exclus)

Pays/Date	Critères/définition					
ECDC 21 sept 2020 (1)	Pour considérer une réinfection, il faut : Confirmation par laboratoire de 2 infections par 2 souches différentes séparées dans le temps (temps minimum à définir). Une analyse supplémentaire est requise afin de déterminer s'il s'agit d'une réinfection soupçonnée ou confirmée/probable, à l'aide des critères suivants (sans spécifier quels critères sont associés à soupçonnée/confirmée/probable) :					
	Données épidémiologiques :					
	▶ Âge, sexe;					
	Résultats de l'investigation d'une possible exposition;					
	 Période asymptomatique entre les deux épisodes; 					
	► Test négatif entre les deux épisodes.					
	Clinique:					
	 Présence et sévérité des symptômes dans chaque épisode; 					
	 Évolution clinique de chaque épisode, délai de détection, délai de récupération; 					
	 Persistance ou non de symptômes entre les épisodes; 					
	 Paramètres inflammatoires indiquant une infection aiguë; 					
	Maladie sous-jacente/immunosuppression;					
	▶ Délai entre les 2 épisodes.					
CDC 27 oct 2020 (2,3)	Pour les personnes avec détection de l'ARN du SRAS-CoV-2 ≥ 90 jours depuis la première infection :					
	 Personnes symptomatiques ou asymptomatiques avec détection de l'ARN du SRAS-CoV-2 (Ct < 33 si disponible) ≥90 jours depuis après le résultat positif du 1^{er} épisode; ET 					
	► Spécimens respiratoires jumelés (un pour chaque épisode) disponibles.					
	Personne avec des symptômes compatibles avec la COVID-19 avec détection de l'ARN du SRAS-CoV-2 entre 45–89 jours depuis le 1 ^{er} épisode :					
	Personnes avec la détection de l'ARN du SRAS-CoV-2 (Ct <33 si disponible) ≥45 jours après le résultat positif du 1 ^{er} épisode;					
	ET					
	Un 2º épisode symptomatique et pas d'autre étiologie alternative pour les symptômes apparentés à la COVID-19 OU un contact étroit avec une personne avec une COVID-19 confirmée par laboratoire;					
	ET					
	Spécimens respiratoires jumelés (un pour chaque épisode) disponibles.					
	**Le séquençage génomique doit être effectué pour comparer les souches entre les épisodes.					

Pays/Date	Critères/définition						
<u>PAHO</u>	Cas SUSPECT						
29 oct 2020 (4)	 Personne symptomatique ou asymptomatique avec un résultat de test positif pour le SRAS-CoV-2 ≥ 90 jours après la première infection et pour lequel une excrétion prolongée ou une infection par un autre agent a été éliminée; OU 						
	Personne avec des symptômes compatibles avec la COVID-19 et un test positif pour le SARS-CoV-2 ≥ 45 jours après la première infection par le SARS-CoV-2 pour lequel une excrétion prolongée ou une infection par un autre agent a été éliminée.						
	Cas CONFIRMÉ						
	Un cas SUSPECT pour lequel les critères suivants sont rencontrés :						
	Critères épidémiologiques :						
	 Période pendant laquelle le cas ne présente pas de symptômes du SARS-CoV-2; OU 						
	 Période pendant laquelle le cas n'excrète pas le SARS-CoV-2 ou de l'ARN viral; OU 						
	 Un test de laboratoire négatif pour le SARS-CoV-2 ou absence d'ARN viral suivant le premier épisode. 						
France	Cas POSSIBLE						
16 mars 2021 (5)	Personne symptomatique ou non, qui a :						
	 2 tests positifs (TAAN ou antigénique) avec un délai minimum de 2 mois sans symptômes évocateurs de COVID-19 entre les deux tests positifs; OU 						
	▶ Un antécédent de symptômes cliniques évocateurs de COVID-19 et pour lequel un diagnostic sérologique de COVID-19 datant de plus de 2 mois a été réalisé conformément aux recommandations de la HAS, et qui après un délai minimum de 2 mois sans symptômes évocateurs de COVID-19 a un test positif (TAAN ou antigénique).						
	Cas PROBABLE						
	Tout cas POSSIBLE de réinfection remplissant au moins un des critères suivants :						
	Critère épidémiologique : contact à risque documenté avec un cas confirmé de COVID-19 dans les 14 jours précédant le 2e test positif.						
	Cas CONFIRMÉ						
	Tout cas possible ou probable de réinfection remplissant l'un des 2 critères biologiques suivants :						
	Données de séquençage disponibles pour le 2e prélèvement positif, montrant l'infection par un variant du SARS-CoV-2 détecté en France pour la première fois après le 1er épisode de COVID-19 documenté chez cette personne;						
	Données de séquençage disponibles pour les 2 prélèvements positifs et montrant l'infection successive par deux variants différents du SARS-CoV-2, sur la base des connaissances scientifiques disponibles à ce stade.						
Tomassini et coll.	► TAAN initial positif pour le SRAS-CoV-2;						
Fév 2021 (6)	Suivi par une résolution clinique et un minimum d'un TAAN négatif;						
	 Suivi par un TAAN positif au minimum 28 jours après le TAAN précédent. 						
	2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2						

Références

- 1. European Centre for Disease Prevention and Control. Threat Assessment Brief: Reinfection with SARS-CoV-2: considerations for public health response. 21 sept 2020; Disponible: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-brief-reinfection-sars-cov-2.
- 2. Centers for Disease Control and Prevention. Investigative Criteria for Suspected Cases of SARS-CoV-2 Reinfection (ICR). 27 oct 2020; Disponible: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/invest-criteria.html.
- 3. Centers for Disease Control and Prevention. Common Investigation Protocol for Investigating Suspected SARS-CoV-2 Reinfection. 27 oct 2020; Disponible: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/reinfection.html.
- Pan American Health Organization/World Health Organization (PAHO/WHO). Interim guidelines for detecting cases of reinfection by SARS-CoV-2. 29 oct 2020; Disponible: https://www.paho.org/en/documents/interim-guidelines-detecting-cases-reinfection-sars-cov-2.
- 5. Santé publique France. Définition de cas de réinfection au SARS-CoV-2 (COVID-19). 16 mars 2021; Disponible: https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/covid-19-outils-pour-les-professionnels-de-sante.
- 6. Tomassini S, Kotecha D, Bird PW, Folwell A, Biju S, Tang JW. Setting the criteria for SARS-CoV-2 reinfection six possible cases. J Infect. Févr 2021;82(2):282-327.



ANNEXE 4 Transmission et symptômes

Études sur la transmission et les symptômes

Tableau 1 Méta-analyses sur le taux de transmission du cas index à ses contacts domiciliaires

Publication (auteur/date)	Taux attaque secondaire cas index symptomatique % (IC 95 %)	Taux attaque secondaire cas index asymptomatique % (IC 95 %)	Risque relatif (symptomatique vs asymptomatique)
Thompson et coll. 9 fév 2021(1)	13 % (9,7-17,5)	1,9 % (0,5-3,1)	Non disponible
Madewell et coll. 1 ^{er} déc 2020(2)	18 % (14,2-22,1)	0,7 (0-4,9) Asymptomatiques et pré symptomatiques	Non disponible
Koh et coll. 8 oct 2020(3) 20 % (11,4-28,6)		4,7 (1,1-8,3)	3,23 (IC 95 % : 1,46-7,14)

Tableau 2 Valeur prédictive positive (VPP), valeur prédictive négative (VPN) et sensibilité/spécificité associées aux symptômes pouvant prédire une infection au SRAS-CoV-2¹

Étude/ Date/ Pays	Révisée par les pairs	Devis de l'étude	Objectif de l'étude	Population/ intervention		Principau	x résultats	
Haehner et coll. Juin 2020(4) Allemagne	Oui	Étude de cohorte transversale contrôlée	Étudier la fréquence de la perte d'odorat chez des personnes symptomatiques et évaluer la valeur diagnostique de ce symptôme pour les procédures de dépistage du SRAS- CoV-2.	500 personnes symptomatiques se présentant à un centre de dépistage du SRAS-CoV-2 au cours d'une période de 2 semaines.	34/500 (6,8 %) des personnes symptomatiques ont eu un résultat positif pour la COVID-19. Les auteurs ont calculé pour le symptôme d'anosmie, en excluant tous ceux qui avaient aussi le nez bouché, une spécificité de 97 %, une sensibilité de 65 %, une VPP de 63 % et une valeur prédictive négative (VPN) de 97 %. Les VPP pour les autres symptômes n'ont pas été calculées. Les auteurs concluent que les symptômes olfactifs devraient être reconnus comme un symptôme précoce de la COVID-19.			ont calculé s ceux qui 97 %, une aleur our les autres rs concluent onnus
					L'étude a calculé les VPP, sensibilités et spécificités suivantes :			
			Comparer les symptômes des	95 patients (217 échantillons de personnes) ayant un tableau clinique	Symptôme	VPP	Sensibilité	Spécificité
					Fièvre	47 %	74 %	34 %
					Myalgie	47 %	75 %	35 %
					Toux	44 %	79 %	21 %
Zayet et coll.			patients positifs et négatifs par TAAN		Dyspnée	44 %	42 %	21 %
14 mai 2020(5)	Oui	Étude	pour le SRAS-CoV-2	possiblement	Dysgueusie	77 %	65 %	84 %
France		rétrospective	et déterminer les VPP,	associé à la COVID-19 se	Anosmie	77 %	63 %	85 %
			VPN, sensibilité et spécificité associées à	présentant au service hospitalier	Dysgueusie ET anosmie	83 %	55 %	91 %
			chaque symptôme.	en mars et avril	Dysgueusie OU anosmie	73 %	74 %	78 %
					Rhinorrhée	44 %	63 %	37 %
					Symptômes gastro- intestinaux	43%	58 %	43 %

Étude/ Date/ Pays	Révisée par les pairs	Devis de l'étude	Objectif de l'étude	Population/ intervention		Principaux résultats		
					146/2 883 ont testés positif pour le SRAS-CoV-2, 12 exclus, 134 patients à évaluer Régression logistique conditionnelle : symptômes indépendamment associés à la positivité du SRAS-CoV-2 :			
					Symptôme	Rapport de cote (RC)	IC95	
					Anosmie, dysgueusie ou les deux	62,9	11,0-359,7	
					Myalgie	7,6	1,9-29,9	
			et la dysgueusie sont	ant cubi un tact da	Vision floue	0,1	0,0-0,8	
	Oui	Étude cas-			Douleurs thoraciques	0,1	0,0-0,6	
Carignan et coll. 29 juin 2020(6) Québec (Canada)		Oui témoin appariée selon l'âge			l'odorat (anosmie anosmie et dysgue forte corrélation po positif pour le SRA	ont rapporté un trouble li seule = 2, dysgueusie seu eusie = 67). Les auteurs o our l'anosmie et la dysgue S-CoV-2, les patients aya et soudaine de leurs fonct	ule = 18, nt conclu à une eusie et un test ant décrit une	
					Symptôme	Rapport de cote (RC)	IC95 brut	
					Anosmie seule	32,5	8,0-132,7	
					Dysgueusie seule	16,2	6,6-40	
			Anosmie et dysgueusie	20,0	7,3-54,6			

Étude/ Date/ Pays	Révisée par les pairs	Devis de l'étude	Objectif de l'étude	Population/ intervention	Principaux résultats	
	-	l'étude Enquête épidémiolo- gique	Identifier des ménages avec des cas de COVID-19 et des contacts domiciliaires positifs, et décrire leurs symptômes, incluant l'anosmie et l'agueusie	intervention Échantillon de convenance de ménages ayant un cas index de COVID-19 confirmé en laboratoire ≤10 jours après le diagnostic qui résidaient à la maison au moment de l'inscription et vivant avec au moins un autre membre du ménage (mars et avril 2020). 90 personnes de 26 ménages,	L'étude a démontré les VPP suivantes : Symptôme Agueusie avec ou sans anosmie qu'elle soit partielle ou complète Anosmie complète ou partielle Agueusie ou anosmie Toux Fièvre Myalgies Difficulté respiratoire Céphalée Diarrhée Mal de gorge	VPP 80 à 86 % 86 à 89 % 86 % 48 % 75 % 73 % 83 % 47 % 23 % 41 %
				incluant 26 cas index et 64 contacts domiciliaires infectés.		

¹ Les valeurs des VPP présentées doivent être prises avec circonspection, car elles varient selon la prévalence de l'infection dans la population à l'étude.

Références

- 1. Thompson HA, Mousa A, Dighe A, Fu H, Arnedo-Pena A, Barrett P, et al. SARS-CoV-2 setting-specific transmission rates: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 9 févr 2021.
- 2. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Household Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 1 déc 2020;3(12):e2031756.
- 3. Koh WC, Naing L, Chaw L, Rosledzana MA, Alikhan MF, Jamaludin SA, et al. What do we know about SARS-CoV-2 transmission? A systematic review and meta-analysis of the secondary attack rate and associated risk factors. PLoS One. 2020;15(10):e0240205.
- 4. Haehner A, Draf J, Dräger S, de With K, Hummel T. Predictive Value of Sudden Olfactory Loss in the Diagnosis of COVID-19. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2020;82(4):175-80.
- 5. Zayet S, Klopfenstein T, Mercier J, Kadiane-Oussou NJ, Lan Cheong Wah L, Royer P-Y, et al. Contribution of anosmia and dysgeusia for diagnostic of COVID-19 in outpatients. Infection. 14 mai 2020.
- 6. Carignan A, Valiquette L, Grenier C, Musonera JB, Nkengurutse D, Marcil-Héguy A, et al. Anosmia and dysgeusia associated with SARS-CoV-2 infection: an age-matched case-control study. CMAJ. 29 juin 2020;192(26):E702-7.
- 7. Dawson P, Rabold EM, Laws RL, Conners EE, Gharpure R, Yin S, et al. Loss of Taste and Smell as Distinguishing Symptoms of COVID-19. Clin Infect Dis. 21 juin 2020.