

## AVIS

### relatif à la gestion d'épisodes de cas groupés d'infections invasives à *Kingella kingae* en collectivités d'enfants

7 septembre 2018

La direction générale de la Santé (DGS) a sollicité le Haut Conseil de la santé publique (HCSP), par une saisine en date du 27 novembre 2017, concernant la prise en charge de cas groupés d'infections à *Kingella kingae* dans des collectivités d'enfants. En effet, depuis 2011, en France, dans des crèches, 10 épisodes ont été signalés aux Agences régionales de santé (ARS) qui ont conduit à des prises en charge collectives différentes concernant la recherche de portage oro-pharyngé de la bactérie, l'antibioprophylaxie et même la fermeture de l'établissement d'accueil.

Dans un but d'harmonisation des pratiques, la DGS souhaite disposer de recommandations pour la gestion de ces cas groupés. Dans ce contexte, il est également demandé au HCSP de préciser le diagnostic, le dépistage, la prise en charge des patients et des porteurs ainsi que les mesures d'hygiène à apporter.

Afin de répondre à cette saisine, le HCSP a mis en place un groupe de travail qui a rédigé un rapport détaillé à partir d'une analyse bibliographique sur le sujet, ce qui lui a permis de dégager les conclusions et les recommandations résumées dans le présent avis.

#### **LE HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE A PRIS EN CONSIDERATION LES ELEMENTS SUIVANTS.**

##### **1. Les aspects bactériologiques:**

*Kingella kingae* est un coccobacille à Gram négatif découvert en 1960. Il appartient à la famille des *Neisseriaceae*. Actuellement, cinq espèces de *Kingella* ont été décrites. *K. kingae* est commensale de l'oro-pharynx. Sa détection en culture est difficile. Cependant, des techniques de biologie moléculaire (réactions de polymérisation en chaîne ou PCR) se sont développées et ont une bonne sensibilité diagnostique. Néanmoins, en France, seuls quelques laboratoires universitaires peuvent réaliser ces examens.

##### **2. Le portage oro-pharyngé de *K. kingae*.**

L'incidence du portage oro-pharyngé varie en fonction de l'âge (quasi nul avant 6 mois, et de 5 à 10 % jusqu'à 48 mois), de la méthode de diagnostic bactériologique choisie (culture ou PCR), de la fréquentation régulière de collectivités d'enfants (augmentation du portage à 16%) et de l'existence, au sein de la collectivité fréquentée par l'enfant, de cas d'infection invasive à *K. kingae* (portage chez 85 à 93 % des enfants contacts).

Deux études ont révélé une association forte entre une infection ostéo-articulaire (IOA) à *K. kingae* survenant chez des enfants de 6 à 48 mois et un portage oro-pharyngé concomitant de la même bactérie. Lorsque les enfants de cette classe d'âge sont atteints d'une IOA et également porteurs de *K. kingae* au niveau oro-pharyngé, les auteurs proposent de considérer le diagnostic d'IOA à *K. kingae* comme « *hautement probable* ».

### 3. L'épidémiologie des épisodes de cas groupés.

Une association temporelle a été rapportée à plusieurs reprises entre les infections à *K. kingae* et les infections virales. Les virus le plus souvent incriminés sont les rhinovirus, le virus *Herpes simplex* ou les entérovirus de l'espèce *Human enterovirus A* (syndrome pied-main-bouche). Ainsi, on constate une recrudescence de ces infections au printemps et à l'automne.

*K. kingae* est la bactérie le plus fréquemment responsable d'IOA de l'enfant de moins de 4 ans, qu'il soit la seule personne atteinte ou qu'il y ait d'autres cas [1]. Il s'agit d'arthrites dans 73 % des cas, d'ostéomyélites dans 15% et de spondylodiscites dans 5% (les ostéomyélites sont sans doute très sous-estimées en raison de la difficulté à obtenir une documentation bactériologique). Des ténosynovites sont aussi signalées. Les arthrites concernent le genou dans 46% des cas, la hanche dans 16%, les chevilles dans 15%. Les membres supérieurs sont moins souvent atteints. De la même façon, les ostéomyélites atteignent les membres inférieurs dans 50% des cas et les membres supérieurs dans 20%. Il faut signaler également des localisations atypiques comme la clavicule ou le sternum [2].

Plus rarement, *K. kingae* peut être responsable de bactériémies isolées, de méningites ou d'endocardites. Ces dernières surviennent plus particulièrement chez l'adulte avec valvulopathies alors que cette prépondérance n'est pas constatée de façon aussi forte chez l'enfant, plus souvent porteur de valves saines.

Depuis 2003, il a été décrit dans le monde 23 foyers de cas groupés d'infections à *K. kingae* dans les collectivités d'enfants révélant le potentiel épidémique de cette bactérie [3].

### 4. Les aspects cliniques des infections à *K. kingae*.

Chez un enfant de 6 à 48 mois, une douleur ostéo-articulaire, une impotence fonctionnelle ou un œdème localisé, en l'absence de traumatisme, doivent faire évoquer une IOA.

Parmi les IOA, celles causées par *K. kingae* se présentent fréquemment par une symptomatologie clinique et biologique frustrée. La fièvre y est souvent peu élevée, voire absente. De même, le syndrome inflammatoire reste modéré avec une médiane de la protéine C-réactive à 39 mg/L et du nombre de leucocytes à 12,4 G/L [4].

L'évolution de ces infections est le plus souvent favorable et ne laisse généralement aucune séquelle.

### 5. Le diagnostic des infections à *K. kingae*.

La suspicion clinique d'IOA chez un enfant de 6 à 48 mois doit être confirmée par un examen d'imagerie : échographie articulaire, scintigraphie osseuse ou, plus précis, IRM (imagerie par résonance magnétique), si ces examens ne retardent pas trop la prise en charge thérapeutique. La réalisation d'une IRM chez les enfants de cet âge nécessite le plus souvent une anesthésie générale, ce qui peut être un frein.

La mise en évidence de la bactérie responsable de l'IOA se fait par des hémocultures, rarement positives mais qui doivent être systématiques quelle que soit la température de l'enfant, mais surtout par la ponction du liquide articulaire (en cas d'arthrite), d'un éventuel abcès sous-périosté ou de l'os lui-même (en cas d'ostéomyélite). Une partie du prélèvement ostéo-articulaire, si le volume est suffisant, peut être inoculée dans un flacon d'hémoculture, pour augmenter la sensibilité de la culture.

La recherche de *K. kingae* par culture doit être spécifiée auprès du laboratoire de bactériologie qui traite le prélèvement et doit s'accompagner d'une demande de détection de génome de *K. kingae*. Comme il existe plusieurs cibles génétiques pour la technique de PCR de *K. kingae*, la spécificité de ce test varie et la meilleure technique n'est pas codifiée. De plus, la PCR de *K. kingae* n'est réalisée que dans quelques hôpitaux universitaires, en France.

Aucune recommandation internationale ne propose une recherche systématique de *K. kingae* dans l'oro-pharynx en cas d'IOA chez un enfant de 6 à 48 mois.

## 6. La prise en charge médicale et chirurgicale.

Le traitement probabiliste des IOA de l'enfant, basé sur l'épidémiologie des principaux germes responsables d'IOA en fonction de l'âge, est bien codifié par les recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique [5].

Dans les cas où aucun prélèvement ostéo-articulaire ne peut être réalisé (absence d'épanchement articulaire, de collection péri-osseuse, ou localisation atypique de l'ostéomyélite), il est proposé un traitement probabiliste, visant les principaux germes en cause dans les IOA de l'enfant de cet âge (*K. kingae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, en l'absence de facteur de risque d'autres germes, et chez les enfants vaccinés contre le pneumocoque et l'*Haemophilus influenzae* sérotype b).

Lorsque la causalité de *K. kingae* dans l'IOA est affirmée, le traitement de choix repose sur l'amoxicilline initialement par voie parentérale, car la bactérie est dans la très grande majorité des cas sensible à l'amoxicilline (une seule souche résistante décrite en France). Un relais oral s'effectue avec la même molécule dès l'amélioration clinique et la baisse des paramètres biologiques [5].

En ce qui concerne la prise en charge chirurgicale, elle est celle de toute IOA de l'enfant : drainage d'une collection et lavage articulaire si l'épanchement est important.

## 7. Les études des épisodes de cas groupés rapportés dans la littérature.

Depuis 2003, 23 épisodes de cas groupés d'infections à *K. kingae* ont été publiés [1-3]. Ils n'ont concerné que des collectivités de jeunes enfants (crèches). La durée moyenne d'évolution des épisodes a été de 11 jours (de 3 à 30 jours) avec un taux d'attaque en moyenne de 17%.

Au sein de la collectivité, il a parfois été noté un épisode viral concomitant ou précédant les cas groupés d'infections à *K. kingae*, de type syndrome pied-main-bouche ou infections des voies aériennes à rhinovirus.

Une antibioprophylaxie de tous les contacts (enfants et personnels) a été réalisée lors de 13 épisodes seulement. Elle visait à réduire le portage oro-pharyngé du germe, et par là-même, le nombre d'infections invasives. Elle a été souvent entreprise tardivement au cours de l'épidémie. La rifampicine et/ou l'amoxicilline ont été utilisées pendant 2 ou 4 jours. Aucune étude randomisée n'a comparé l'efficacité de l'antibioprophylaxie par rapport au placebo sur le nombre d'infections, le taux de portage ou l'évolution de l'épidémie.

Des études observationnelles mesurant le nombre de porteurs avant/après antibioprophylaxie ont été réalisées lors de 10 épisodes. Elles ont utilisé la culture ou la PCR. Les résultats ont montré une baisse du nombre de porteurs oro-pharyngés asymptomatiques lorsque la recherche de la bactérie s'effectuait par culture alors qu'il n'y avait pas de diminution avec une recherche de génome bactérien. Cette discordance pourrait s'expliquer par le fait que la PCR ne permet pas de présager de la viabilité de la bactérie.

Dans les épisodes de cas groupés où une antibioprophylaxie a été prescrite, aucun nouveau cas d'IOA à *K. kingae* n'est survenu. Mais lorsqu'aucun traitement préventif n'était proposé, l'épidémie semblait également s'éteindre d'elle-même, en un mois maximum.

De ces études non randomisées de faible puissance, il est difficile de tirer des conclusions fermes sur l'efficacité de l'antibioprophylaxie dans l'arrêt des épisodes épidémiques.

La fermeture de crèche, liée à une période de congés, n'a été réalisée que lors de deux épisodes et elle a duré une semaine. Aucun nouveau cas d'infection à *K. kingae* n'a été signalé à la réouverture.

Lors de ces épisodes publiés, les recommandations d'hygiène ont été rappelées aux personnels sans qu'on puisse réellement évaluer leur impact sur l'évolution de la survenue de nouveaux cas. En particulier, le port de masques faciaux par le personnel pour réduire le portage n'a pas été testé.

## LES RECOMMANDATIONS DU HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE.

**Le HCSP constate que** les infections à *K. kingae* présentent actuellement encore un certain nombre d'inconnues, concernant en particulier :

- les sensibilité et spécificité des techniques de diagnostic microbiologique (culture, PCR) et les modalités de ce diagnostic (place de la recherche d'un portage oro-pharyngé en cas d'infection invasive par exemple) ;
- la cinétique du portage oro-pharyngé asymptomatique dans la classe d'âge cible et dans une collectivité d'enfants ;
- les facteurs concourant au portage et à l'invasivité du germe ainsi que la physiopathologie de l'infection ;
- l'efficacité et les modalités d'une antibioprofylaxie en cas de cas groupés en collectivité d'enfants.

**Le HCSP reprend les définitions suivantes qui s'appliquent à une population d'enfants de 6 mois à 48 mois, dans le cadre d'une suspicion de cas groupés d'infections à *K. kingae* en collectivités.**

- **Un cas confirmé** est défini par l'identification de *K. kingae* par culture ou par un ou plusieurs tests de biologie moléculaire à partir d'un prélèvement provenant d'un site anatomique normalement stérile tel que le sang, le liquide articulaire, le tissu osseux ou cartilagineux, la ténosynoviale ou une gaine tendineuse, l'endocardie ou autre, chez une personne présentant un tableau clinique compatible avec une infection à *K. kingae*.
- **Un cas probable** est défini par l'identification de *K. kingae* par culture ou par un ou plusieurs tests de biologie moléculaire réalisés dans un laboratoire spécialisé à partir d'un prélèvement provenant de l'oro-pharynx, chez une personne présentant un tableau clinique compatible avec une infection à *K. kingae*.
- **Un cas possible** est défini par l'identification d'une personne présentant un tableau clinique compatible (principalement tableau d'IOA) en contact avec un autre cas confirmé ou probable d'infection à *K. kingae* dans la même collectivité, apparu dans un délai d'un mois.
- **Un épisode de cas groupés à *K. kingae*** est défini par l'apparition dans un délai d'un mois, au sein d'une même collectivité d'enfants, d'au moins 2 cas, reliés de façon épidémiologique, d'infection invasive à *K. kingae*, dont au moins un confirmé ou probable.

**Le HCSP recommande**, en l'absence de centre national de référence (CNR), l'identification de laboratoires spécialisés dans la recherche de *K. kingae*, pouvant apporter une aide technique, en raison des difficultés de culture du germe et des modalités complexes de recherche de génome bactérien par biologie moléculaire.

**Le HCSP recommande de se rapprocher du médecin de l'établissement d'accueil** ou, à défaut, du médecin responsable du service départemental de protection maternelle et infantile (PMI) **ainsi que de l'ARS** lors de la survenue de cas groupés, pour aider à la prise en charge.

En l'absence d'étude scientifique permettant de juger de l'efficacité à la fois du dépistage des enfants contact et de l'antibioprofylaxie mais considérant que celle-ci a été utilisée dans certaines épidémies, que les épidémies semblent s'éteindre spontanément en un mois, et que les personnes ayant une cardiopathie valvulaire ou congénitale pourraient être plus à risque d'endocardite en cas de portage oropharyngé de *K. kingae*, **le HCSP recommande la conduite à tenir suivante.**

Lors du premier signalement de cas groupés d'infection à *K. kingae* en collectivités d'enfants (soit au moins 2 cas d'infection invasive),

- il n'est pas utile de rechercher un portage oro-pharyngé de la bactérie chez les autres enfants de la section ou de la collectivité, ni chez le personnel en contact avec les cas index ;
- une information sur la maladie et son contexte doit être donnée au personnel de la crèche et aux parents des enfants la fréquentant, notamment sous forme d'une lettre à remettre au médecin traitant (cf. exemple de lettre-type en annexe 2 du rapport) ;
- la survenue de nouveaux cas d'infection invasive dans la collectivité doit être surveillée ;
- les mesures d'hygiène au sein de la collectivité sont à rappeler (cf. annexe 3 du rapport) : lavage des mains, lavage des surfaces, et des jouets, etc. Une suppression des regroupements d'enfants entre plusieurs sections peut être envisagée, mais il n'est pas nécessaire de fermer l'établissement d'accueil ;
- en l'absence de facteur de risque identifié chez les enfants ou le personnel de l'établissement d'accueil, il n'y a pas lieu de prescrire une antibioprofylaxie ;
- si un enfant de la crèche présente une cardiopathie valvulaire ou congénitale, il pourrait être plus à risque d'endocardite. Dans ce cas, une antibioprofylaxie pourrait lui être proposée pour réduire un éventuel portage, accompagnée de son retrait de la collectivité pour 30 jours à compter de la date d'identification du 1<sup>er</sup> cas (pour lui éviter une recontamination). Cette éventualité doit s'apprécier au cas par cas, car le niveau de preuve est faible. L'antibioprofylaxie proposée est la rifampicine (10 mg/kg, 2 fois/j, pendant 2 jours) et l'amoxicilline (40 mg/kg, 2 fois/jour pendant 4 jours) en s'assurant de la sensibilité de la souche si une culture a été possible.

Il n'y a pas de mesure particulière à prendre pour la fratrie d'un enfant ayant une infection à *K. kingae*, en-dehors d'une vigilance sur l'apparition de signes d'appel infectieux.

***Ces préconisations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis et du rapport qui le complète, sont susceptibles d'évoluer en fonction de nouvelles données.***

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

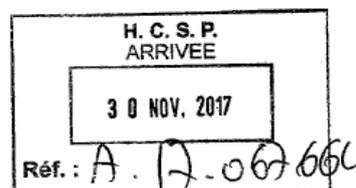
*Avis approuvé par la commission spécialisée « Maladies infectieuses et maladies émergentes » du HCSP le 7 septembre 2018 : 15 membres qualifiés présents sur 18 membres qualifiés ; aucun conflit d'intérêt ; le texte a été approuvé à l'unanimité des membres présents.*

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Yagupsky P. *Kingella kingae*: carriage, transmission, and disease. Clin Microbiol Rev. 2015 Jan; 28(1):54-79
2. El Houmami N, Minodier P, Dubourg G, Mirand A, Jouve JL, Basmaci R, et al. Patterns of *Kingella kingae* Disease Outbreaks. Pediatr Infect Dis J. 2016 Mar; 35(3):340-6.
3. Yagupsky P, El Houmami N et Fournier PE. Outbreaks of Invasive *Kingella kingae* Infections in Daycare Facilities: Approach to Investigation and Management. J Pediatr. 2017 Mar;182:14-20.
4. Basmaci R, Lorrot M, Bidet P, Doit C, Vitoux C, Pennecot G, et al. Comparison of clinical and biologic features of *Kingella kingae* and *Staphylococcus aureus* arthritis at initial evaluation. Pediatr Infect Dis J. 2011; 30(10):902-4.
5. Lorrot M, Y. Gillet, C. Gras Le Guen, E. Launay, R. Cohen, E. Grimprel. Antibiotic therapy of bone and joint infections in children: proposals of the French Pediatric Infectious Disease Group. Arch Pédiatr. 2017; 24(12S): 36-41. Doi : 10.1016/S0929-693X(17)30517-1.

## ANNEXES

### Annexe 1 - Saisine de la Direction générale de la santé (DGS) par lettre du 27 novembre 2017



**DIRECTION GENERALE DE LA SANTE**

Sous-direction de la Santé des populations  
et de la prévention des maladies chroniques  
Bureau SP1 : Santé des populations et politique vaccinale  
Personne chargée du dossier  
Dr Sylvie Floreani  
Mail : [sylvie.floreani@sante.gouv.fr](mailto:sylvie.floreani@sante.gouv.fr)

Sous direction veille et sécurité sanitaire  
Bureau VSS1  
Personne chargée du dossier  
Dr Christine Ortman  
Mail : [Christine.ortmans@sante.gouv.fr](mailto:Christine.ortmans@sante.gouv.fr)

Pégase D-17-027275

à Paris, le 27 NOV. 2017

Le Directeur général de la santé  
à  
Monsieur le Président du Haut conseil  
de la santé publique

**Objet** : saisine relative à la gestion d'épidémie d'infections invasives à *Kingella kingae* en collectivités d'enfants

La bactérie *Kingella kingae* est devenue la première cause d'infections ostéoarticulaires de l'enfant de moins de 3 ans.

La prévalence du portage oropharyngé est élevée en particulier au sein des collectivités de jeunes enfants telles que les crèches. Cette prévalence peut atteindre 85 % chez les enfants fréquentant une même crèche lors de situations épidémiques<sup>1</sup>.

Lors des épidémies survenant sporadiquement de façon saisonnière dans ces établissements, les mesures de gestion sont adoptées à l'issue de réunions téléphoniques associant les acteurs locaux et nationaux.

Afin de faciliter et d'harmoniser la conduite à tenir lors de tels épisodes, il me paraît souhaitable de pouvoir disposer de recommandations issues d'une expertise.

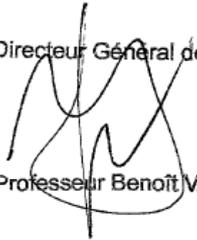
<sup>1</sup> *Kingella kingae* premier germe des infections ostéo-articulaires de l'enfant. R. Basmaci, P. Bidet, S. Bonacorsi Feuillet de Biologie, VOL. LIV N° 315- NOVEMBRE 2013

En conséquence, je sollicite votre avis relatif à la conduite à tenir lors de la survenue d'épidémie d'infections invasives à *Kingella kingae* en collectivité d'enfant, en particulier en ce qui concerne :

- le diagnostic
- le dépistage
- la prise en charge des sujets malades et des porteurs sains
- les mesures d'hygiène (désinfection des surfaces, mesures de protection, fermeture d'établissements...),

Je souhaite obtenir cet avis d'ici le 30 juin 2018.

Le Directeur Général de la Santé.



Professeur Benoît VALLET

## **Annexe 2** – Composition du groupe de travail

Yannick AUJARD, HCSP, CS 3SP

Romain BASMACI, MCU-PH, service de pédiatrie, Hôpital Louis-Mourier, Colombes

Stéphane BONACORSI, PU-PH, service de microbiologie, Hôpital Robert Debré, Paris

Céline CAZORLA, HCSP, vice-présidente CS MIME, pilote du groupe de travail

Nawal EL HOUMAMI, Médecin, service de chirurgie pédiatrique, Centre hospitalier, Luxembourg

Adeline FENIERES, Médecin de PMI, Direction des familles et de la petite enfance, Paris

Daniel FLORET, Professeur émérite, Université Claude Bernard Lyon1

Bruno HUBERT, Santé publique France, CIRE Pays de la Loire

Philippe MINODIER, HCSP, CS MIME

Bruno POZZETTO, HCSP, CS MIME

Nathalie VAN DER MEE-MARQUET, HCSP, CS 3SP

### **Secrétariat général du HCSP**

Annette COLONNIER

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies infectieuses et maladies émergentes  
Le 7 septembre 2018

### **Haut Conseil de la santé publique**

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

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