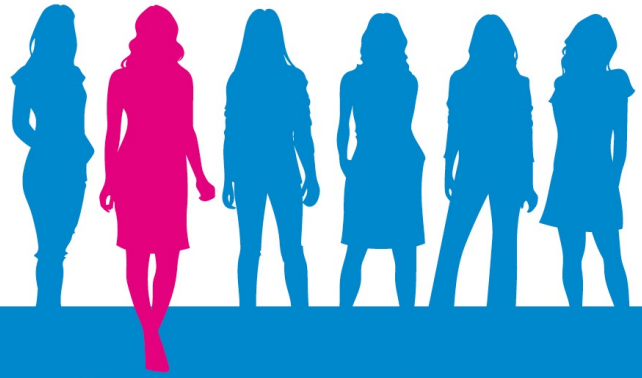


Symposium

Syndrome du choc toxique menstruel : quelles réalités en 2019 ?

Communication proposée par TAMPAX®

Syndrome du choc toxique menstruel : quelles réalités en 2019 ?

Modérateur : Dr Jean-Philippe RASIGADE, médecin biologiste (CNR staphylocoques), Lyon

15h15 - 15h35 **Éclairage sur le syndrome du choc toxique menstruel**
Dr Jean-Philippe RASIGADE, médecin biologiste, Lyon

15h35 - 16h00 **Table ronde - SCTm & protections intimes internes : mythes ou réalités ?**
Dr Juliane BERDAH, gynécologue - endocrinologue, Paris
Dr Jean-Philippe RASIGADE, médecin biologiste, Lyon
Mme Anna ROY, sage-femme, Paris

16h00 - 16h15 **Questions - Réponses**

Éclairage sur le syndrome du choc toxique menstruel

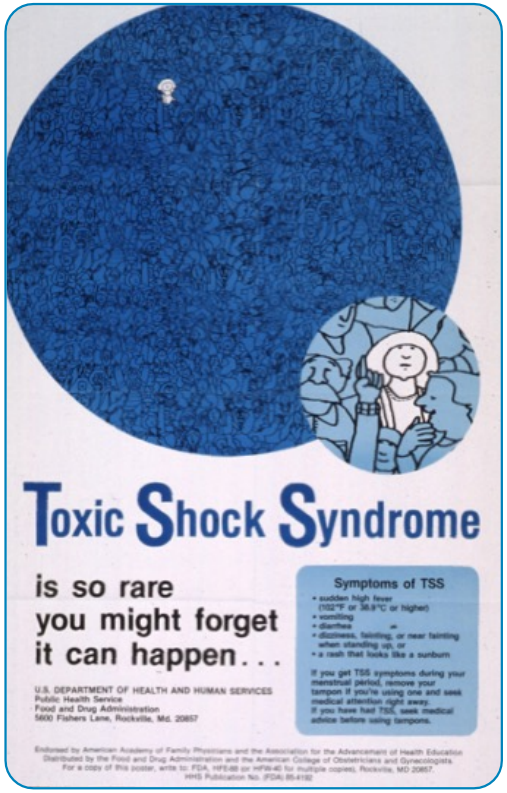
Dr Jean-Philippe RASIGADE, médecin biologiste, Lyon
Centre National de Référence des Staphylocoques
Université Lyon 1 – Hospices Civils de Lyon

Liens d’intérêt

- Pfizer, MSD, bioMérieux

Découverte du syndrome du choc toxique staphylococcique

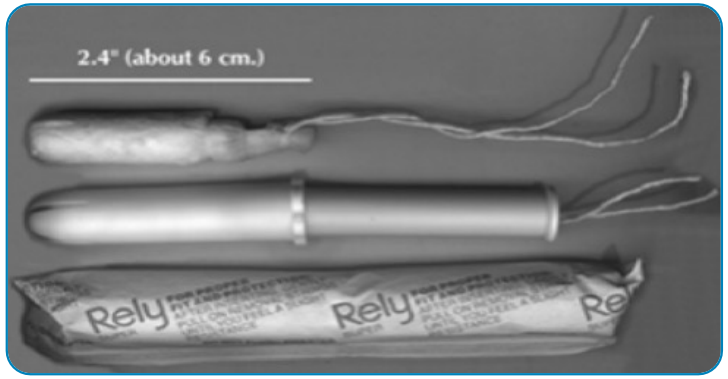
- Description en 1978 du choc toxique staphylococcique en pédiatrie
  - fièvre, choc, défaillance d'organes, éruption, desquamation
- Notification en 1980 au *Center for Diseases Control (CDC)*
  - cas similaires mais femmes en bonne santé, période menstruelle



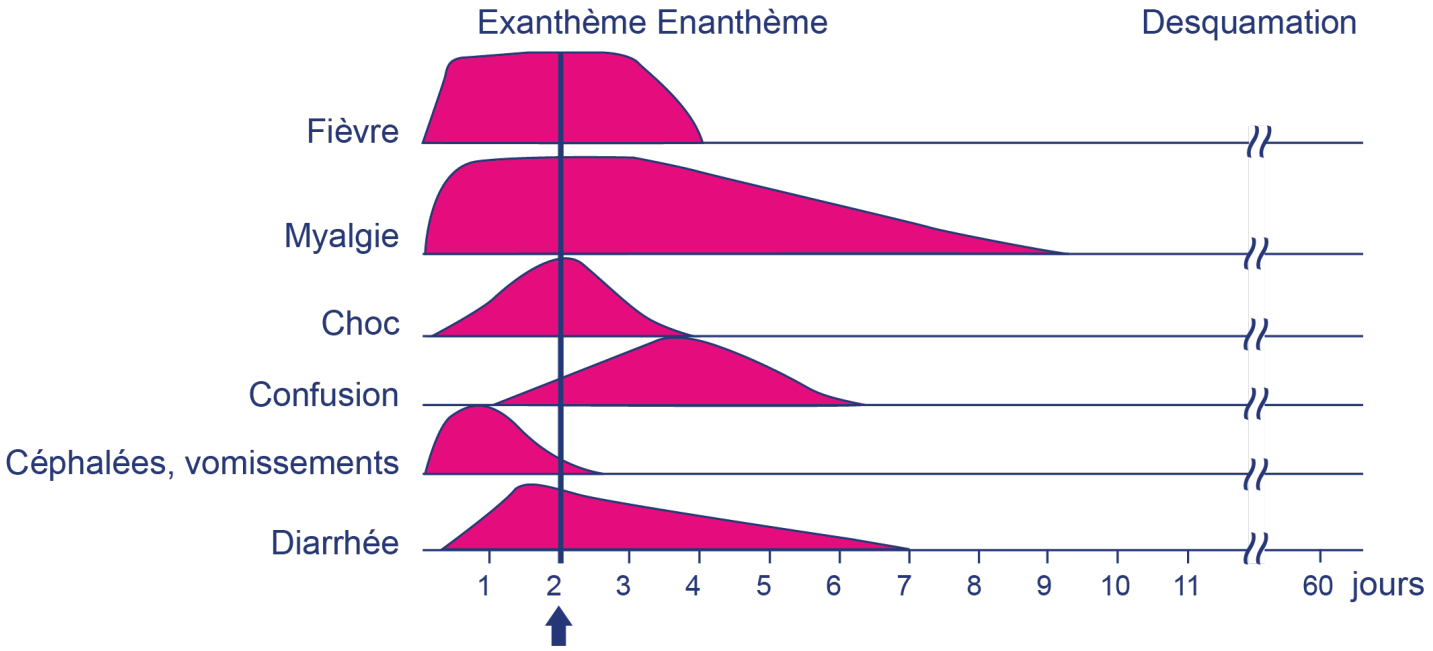
Todd *et al*. Lancet 1978 ; MMWR 1980;29:229-30.

Enquête épidémiologique du CDC

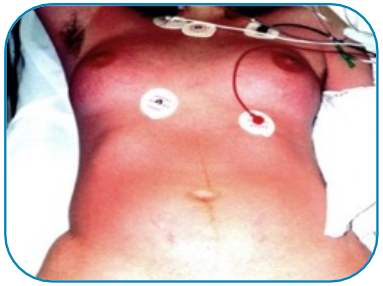
- En 1980 aux E-U, 772 chocs menstruels dont 38 décès
- Lien épidémiologique :
  - Utilisation de tampon périodique
  - Surtout nouveau tampon **Rely® hyperabsorbant**
- Rappel des tampons Rely® en septembre 1980



Signes cliniques du choc toxique menstruel



Éruption scarlatiniforme

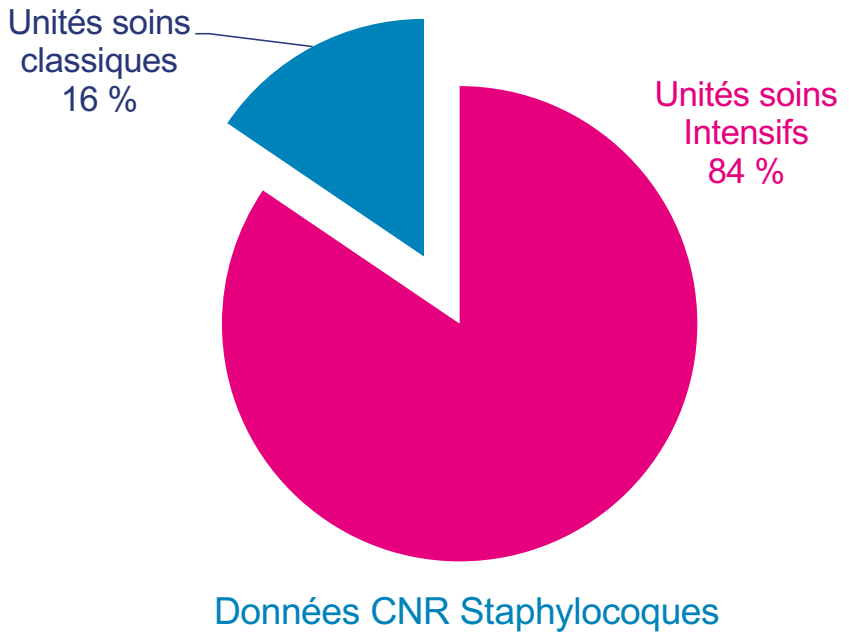


Desquamation tardive

Pseudo-virose puis choc avec rash
Aucun signe gynécologique

Prise en charge

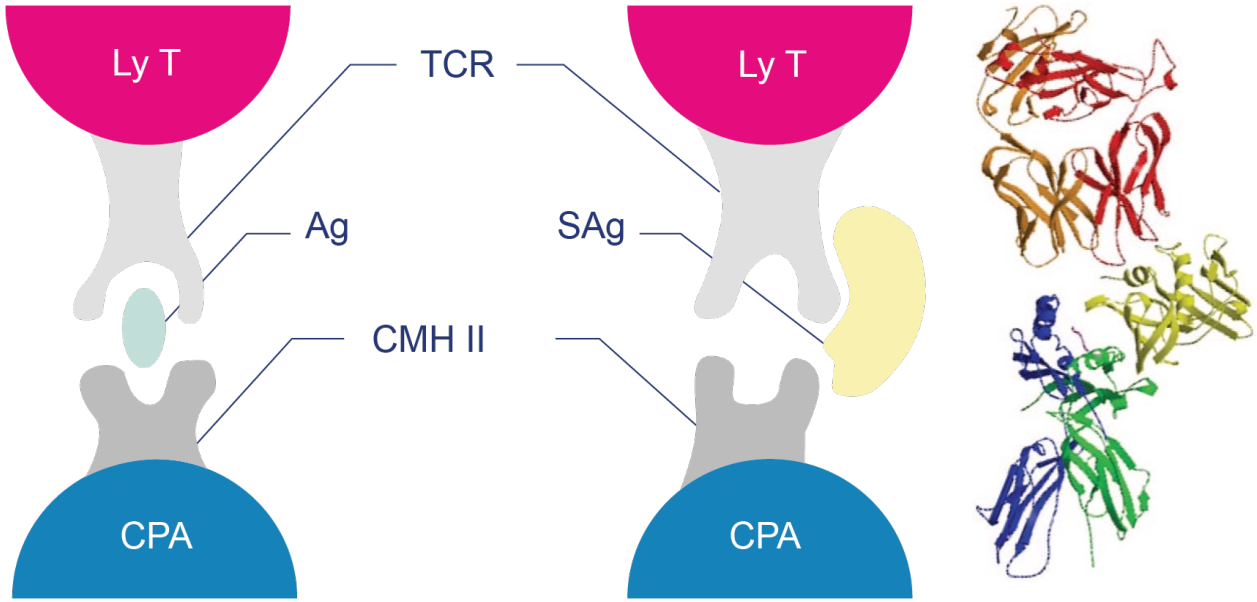
- Admission en réanimation fréquente
- Étiologique :
  - **retrait de la protection interne**
  - traitement anti-staphylococcique (oxacilline) + anti-toxinique (clindamycine)
  - immunoglobulines polyvalentes, dialyse (discuté)
- Symptomatique :
  - support circulatoire, réanimation
- Mortalité 1 - 5 %



Données CNR Staphylocoques

Physiopathologie : activation immunitaire par la TSST-1

- TSST-1 : **superantigène** produit par certains *S. aureus*
- Activation non-spécifique des lymphocytes T
- Réponse immunitaire incontrôlée
  - Orage cytokinique
  - Fièvre, fuite vasculaire
  - Atteinte cutanée



McCormick *et al.* J Immunol 2003.

Étapes de l'intoxination

- 1 % — Portage *S. aureus* TSST-1+
- (?) — Croissance et accumulation intra-vaginale
- 100 % (?) — Passage sanguin de TSST-1
- 10 % — Absence de neutralisation par anticorps

Facteurs favorisants

Inconnus (hygiène ?)

Rétention de sang

Transcytose* (+ abrasion, irritation ?)

Séronégativité TSST-1
(non-réponse à l'antigène)

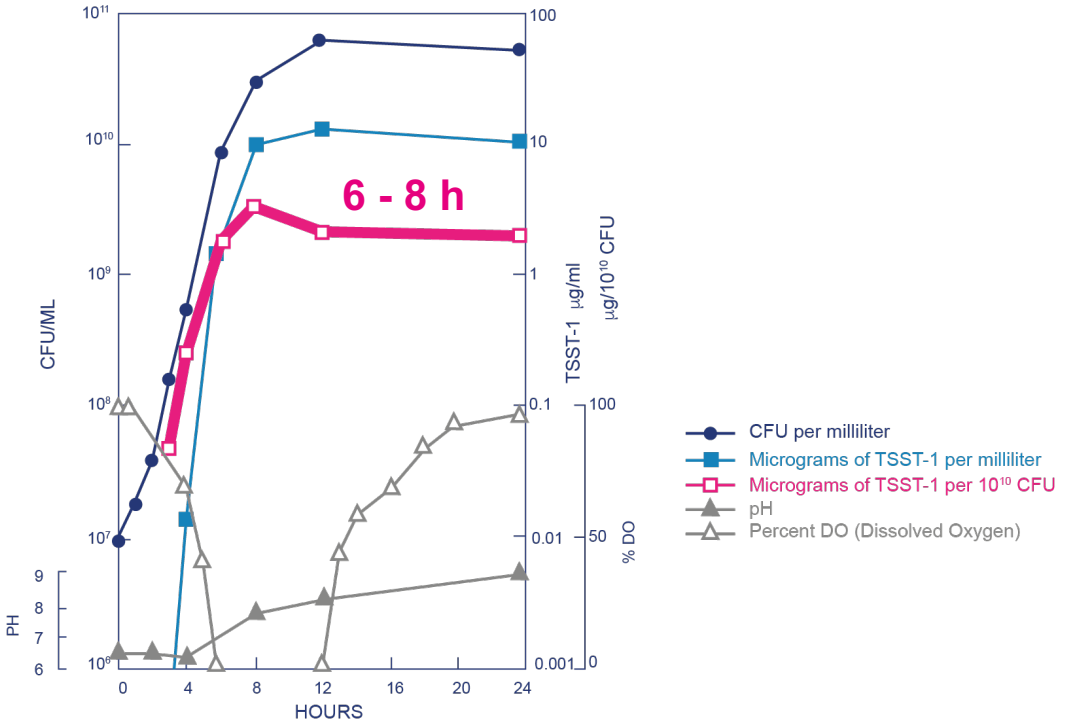
Choc = phénomène rare, risque $1/10^6$ par an

*Hamad *et al.* J Exp Med 1997.

Rôle de la protection interne

- Rétention de sang
  → milieu de culture pour *S. aureus*

- Facteur biologique principal
  → durée de rétention
  - Production maximale de TSST-1 après 6-8h de culture
  - Production augmentée en présence d'O_2 et CO_2

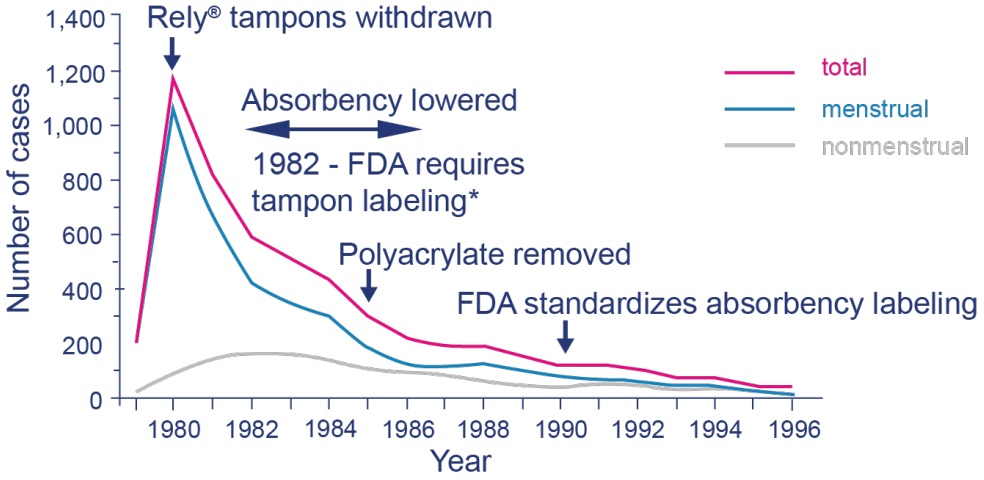


Parameters for *S.aureus* FRI-1169 incubated at 37°C for 24 h, with a stirrer speed of 280 rpm, and aerated with 100 cm^3 of air per min with a sintered glass sparger

Wong *et al.* Infect Immun 1990 ; Ross & Onderdonk. Infect Immun 2000.

Composition et type de protection interne

- Historiquement :
  - Tampons Rely® favorisent la croissance de *S.aureus* (x10) et la production de TSST-1 (x100) *in vitro*
  - Composition unique : **carmellose + polyester**
  - Retrait en 1980, suivi de l'abandon des polyacrylates en 1985
- Tampons actuels : coton, rayonne, viscose
- Coupes menstruelles : silicone, élastomère
- Quel effet des protections internes sur la croissance de *S. aureus* et la production de TSST-1 ?

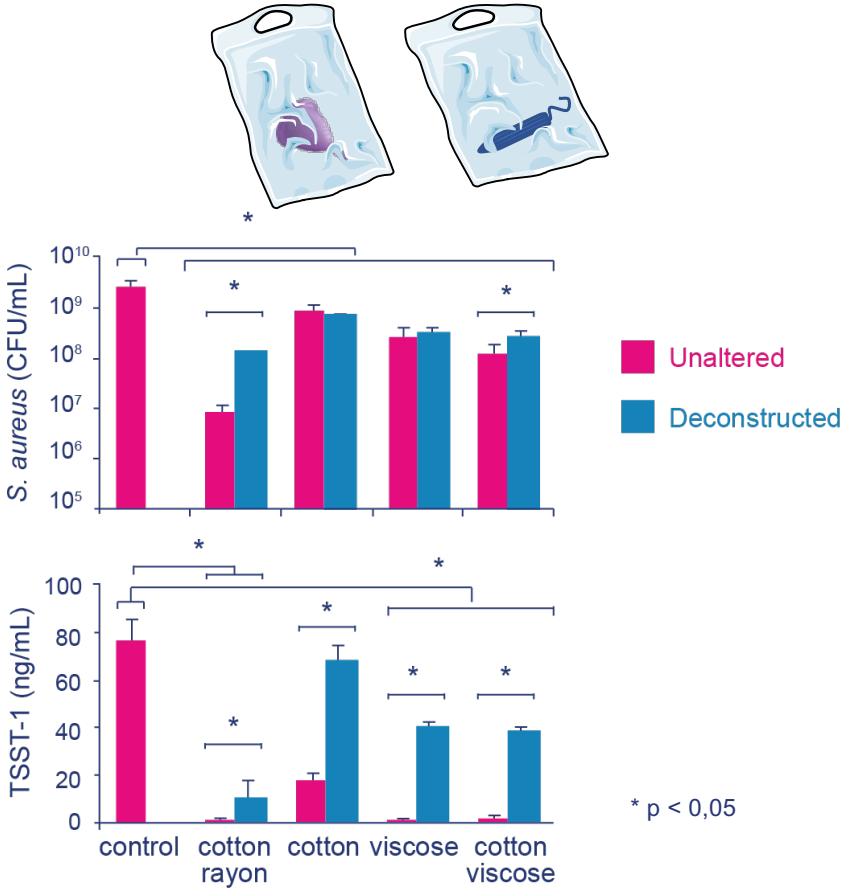


* FDA, Food and Drug Administration; includes definite and probable toxic shock syndrome cases

Melish *el al*. Rev Infect Dis 1989 ; Wong e*t al.* J Clin Microbiol 1996 ; Parsonnet *et al.* J infect Dis 1996 ; Vostral. Yale J Biol Med 2011.

Coton, rayonne, viscose : pas de rôle de la composition dans la production de TSST-1

- Milieu de culture + tampon avec/sans déstructuration
- Aucune composition n'augmente la croissance et production de TSST-1
- Toutes les compositions diminuent la production de TSST-1
- Mais TSST-1 est toujours détectable



Coupes menstruelles et TSST-1

- Peu ou pas de réduction de la croissance et production de TSST-1
- Impact de la taille de coupe : les plus grandes coupes piègent plus d'air (O_2 favorise TSST-1)
- Persistance d'un biofilm bactérien après rinçage

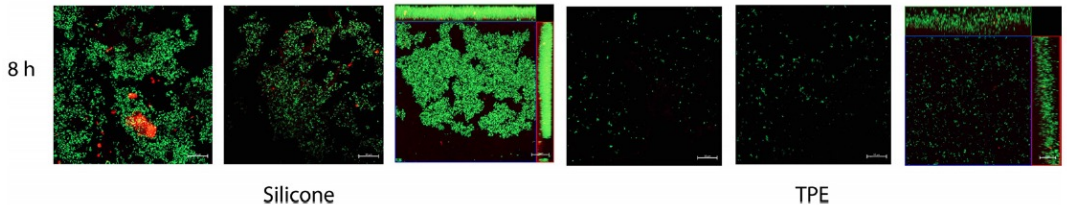
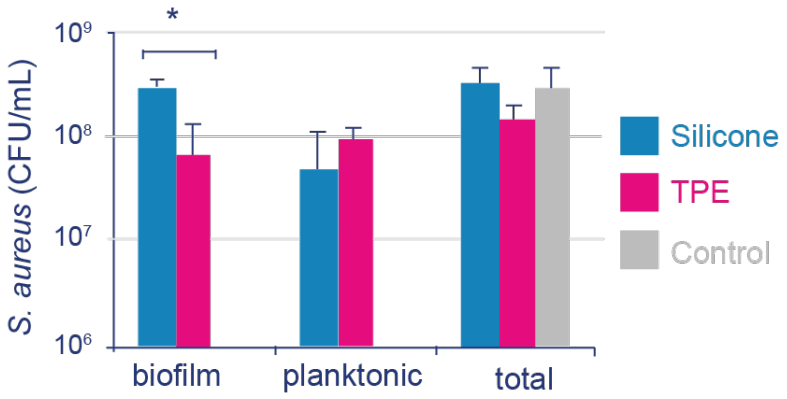
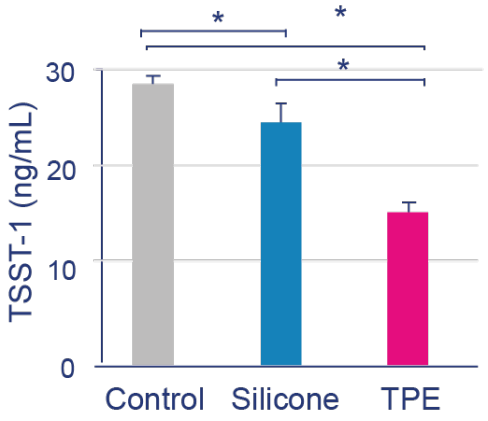


FIG 4 Biofilm formation by *S. aureus* on sections of cups made of silicone and TPE. Sections of 1 by 1.5 cm of be'Cup size 1, made of silicone, and Me Luna size S, made of TPE, were incubated in the presence of GFP-labeled *S. aureus* LUG2902 without agitation. After 4, 6, and 8 h, sections of cups were recovered, washed, mounted under coverslides, and observed by confocal microscopy, as described in Materials and Methods. 3D projections were reconstructed by using the ZENV2.3 software package from z-stacks with 1-μm serial optical sections. *S. aureus* cells are labeled green. Panels A and B correspond to two-dimensional (2D) observations at different locations, while panels C correspond to the 3D projections from z-stacks.

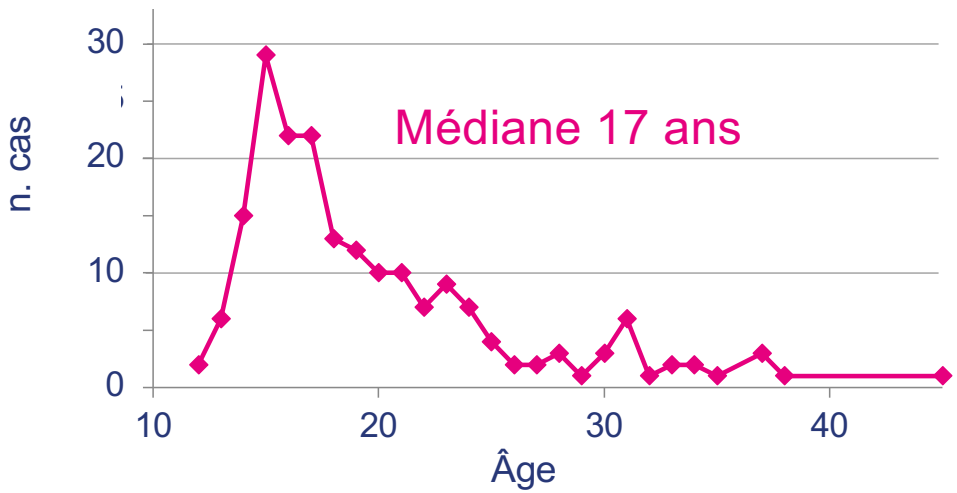




Profil à risque de choc toxique

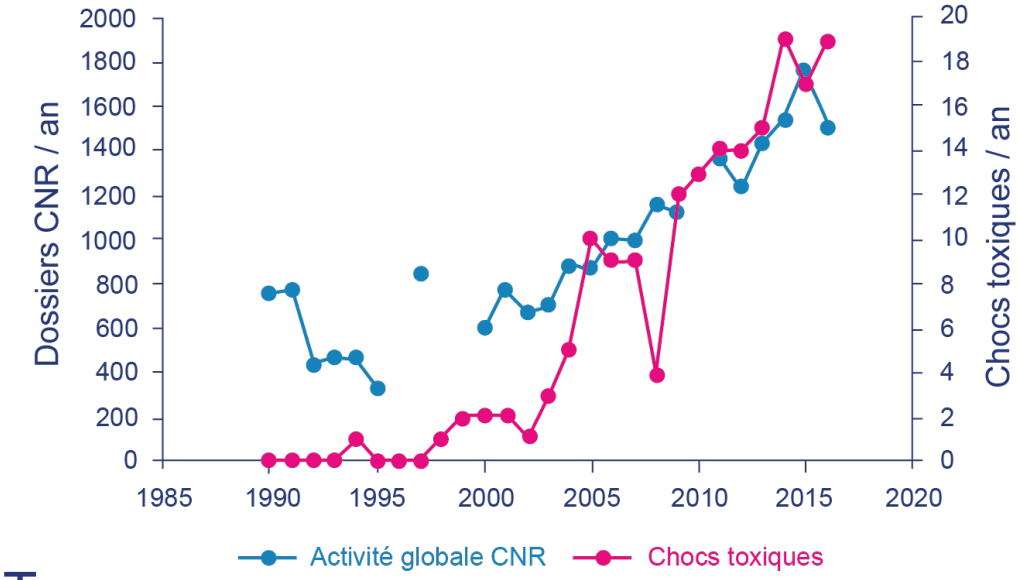
- Patiente jeune
- Séronégative TSST-1
- Portage tampon >> coupe (mais coupes d'utilisation plus récente et rare)
- Utilisation prolongée > 6 - 8 h

SCT menstruels signalés au CNR Staphylocoques



Évolution de la prévalence du SCT menstruel

- Cas déclarés au CNR augmentent depuis 2000
- SCT déclarés augmentent au même rythme que l'activité du CNR : probable effet des actions de communication
- Proportion de SCT stable depuis 2005, ~1 % des déclarations CNR
- Pas d'argument pour ou contre une augmentation de prévalence du SCT



Risque de récidive

- Le SCT n'est pas immunisant
- La colonisation par *S. aureus* TSST-1+ persiste
- **Contre-indication définitive** des protections internes après un SCT

Utilisation de protection interne après SCT	**Récidive**
Jamais	8/51 **(16 %)**
Occasionnelle	4/17 **(24 %)**
Fréquente	4/9 **(44 %)**

Données CNR Staphylocoques

Rôle du mésusage et de l'information

- Enquête CNR sur 55 patientes avec SCT et 126 témoins
- Facteurs associés au SCT
  - Port **prolongé > 6 h**, OR 2,3 [1,2-4,5]
  - Port **pendant la nuit**, OR 3,2 [1,4-7,7]
  - Pas de connaissance des risques, OR 2,1 [1,1-5,8]
  - Respect des consignes d'utilisation sur la **notice fabriquant**, OR 0,4 [0,2-0,8]
- Pas d'association mesurable entre SCT et
  - absorbance non adaptée au flux
  - port en anticipation des règles
  - consignes d'utilisation données par la famille, un média ou un professionnel de santé

STAPHYLOCOQUES
Centre National de Référence

Le principal facteur de risque est le **port prolongé**

La source d'information associée à un meilleur usage est la **notice fabriquant**

G Lina, comm. personelle. *In prep*.

Sécurité des produits de protection intime

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Juin 2018 Édition scientifique

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail

Connaître, évaluer, protéger

- Le CES recommande d'améliorer l'information des femmes sur le SCT menstruel, en favorisant la diffusion des informations sur ce risque *via* les professionnels de santé (médecins généralistes, gynécologues, infirmières, médecins et infirmières scolaires, sages-femmes, *etc*…) ou de manière plus générale à travers des campagnes d'information ou de pages internet dédiées.
- Le CES recommande :
  - que tous les fabricants améliorent l'information des utilisatrices sur l'existence du SCT menstruel par des indications claires sur les emballages et les notices d'utilisation de protections intimes internes (tampons et coupes menstruelles).
  - que les utilisatrices respectent les recommandations d'utilisation des industriels.

Que retenir ?

- SCT menstruel existe toujours, mais exceptionnel
  - Morbidité importante
  - Touche les femmes jeunes
- Contexte particulier
  - Portage vaginal à *S. aureus* producteur de TSST-1
  - Absence d'immunité anti-TSST-1
  - Rôle mécanique de la protection interne : rétention de sang
  - Rôle de l'apprentissage initial
  - Rôle de la durée d'utilisation
    - Utilisation pendant le sommeil
    - Utilisation sans possibilité de changement

Messages aux utilisatrices

7 novembre 1980

BROOKHAVEN BULLETIN
Volume 34 - Number 44 / November 7, 1980
BROOKHAVEN NATIONAL LABORATORY

- Tampon users may reduce their risk by using tampons intermittently during the menstrual cycle (not all day or all night).
- Brands other than Rely® should be used.
  Women who develop high fever and vomiting or diarrhea during their menses should discontinue tampon use and consult a physician immediately.

Andrea L. Brand, M.D.

39 ans plus tard

Lisez et respectez la notice

Pas de port > 6 - 8 h ou la nuit

Hygiène des mains

Enlever la protection (ne pas la jeter) et consulter si fièvre + maux de tête, vomissements et/ou diarrhées

Merci de votre attention

CNR Staphylocoques : **G Lina, A Tristan**, F. Laurent, F Vandenesch

CIRI: I Jacquemond, C Badiou, L Nonfoux, M Chiarruzi, A Tristan, AC Gustave, M Bes, A Muggeo
UMR Ecologie Microbienne: D Muller, C Prigent-Combaret, A Dubost, D Abrouk, S Barreto
UMR5558, Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive : J Thioulouse
Hospices Civils de Lyon: G Lambelin, Y Gillet, T Ferry, PA Bolze, F Golfier

Financement de la recherche sur le SCT

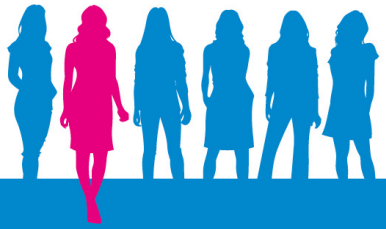


Table ronde • **SCTm & protections intimes internes : mythes ou réalités ?**

Dr Juliane BERDAH, gynécologue - endocrinologue, Paris
Dr Jean-Philippe RASIGADE, médecin biologiste, Lyon
Mme Anna ROY, sage-femme, Paris

Liens d’intérêt

- Dr Juliane BERDAH : Laboratoire IPRAD
- Dr Jean-Philippe RASIGADE : Pfizer, MSD, bioMérieux
- Mme Anna ROY : aucun

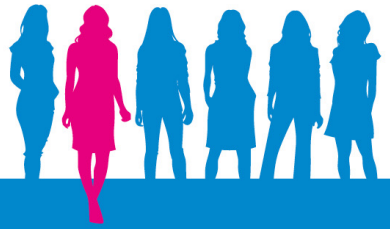
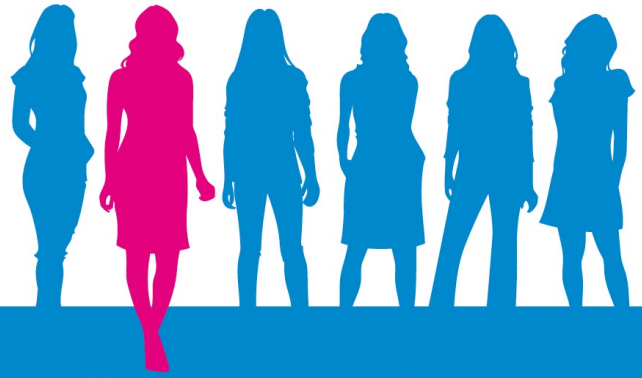


Table ronde • **SCTm & protections intimes internes : mythes ou réalités ?**

Dr Juliane BERDAH, gynécologue - endocrinologue, Paris
Dr Jean-Philippe RASIGADE, médecin biologiste, Lyon
Mme Anna ROY, sage-femme, Paris

Questions

Réponses



Symposium

Syndrome du choc toxique menstruel : quelles réalités en 2019 ?

Communication proposée par TAMPAX®