

Chlamydia trachomatis

2 études genevoises

Prévention II

Dépistage opportuniste et combiné des cervicites à chlamydia trachomatis (CT) durant le dépistage des dysplasies cervicales à partir d'un seul prélèvement en milieu liquide AutoCyte PREP

Prévention III

Détection du chlamydia trachomatis (CT) sur prélèvement pavillonnaire et confrontation entre l'aspect macroscopique de la trompe controlatérale et les résultats des prélèvements infectieux

Dépistage opportuniste et combiné des
cervicites à chlamydia trachomatis (CT)
durant le dépistage des dysplasies
cervicales à partir d'un seul prélèvement en
milieu liquide AutoCyte PREP

Dr. J.L. Anguenot

Département de gynécologie et d'obstétrique

Hôpital universitaire de Genève

CT

1ère MST bactérienne
50 millions/an



- PID
- GEU
- Infertilité tubaire
- Douleur pelvienne chronique
- Urétrite prostatite
- Infection néonatale

HPV

1ère MST virale



- Asymptomatique
- Pic prévalence (16-25 ans)
- Même facteur de risque

- Condylome
- Dysplasie cervicale
- Cancer du col 85 % HPV DNA(+)
- Autre cancer ?

Dépistage combiné sur frottis monocouche ? (CT) et (SIL)

- PAP test : dépistage le plus pratiqué dans le monde
- Inflammation cervicale et infection cervicale pourraient altérer la qualité du frottis cytologique → Différer le dépistage une fois le traitement effectué

- **Frottis monocouche (Thin PREP pap test / Cytorich)**
 - Echantillon plus représentatif (2 millions de cellules épithéliales)
 - Amélioration de la qualité de lecture
 - Amélioration de la performance
 - ↑ LGSIL
 - ↑ HGSIL
 - ↓ ASCUS
 - Recherche d'agents infectieux (HPV, CT, GC)

Validation du dépistage combiné

- 1 Valider la procédure de détection du CT

LCx modifiée
Prélèvement en milieu liquide

?
=

LCx Abbott (gold standard)
Ecouvillon cervical

- 2 Vérifier que les critères de qualité du prélèvement cytologique ne sont pas altérés par le portage cervical du CT

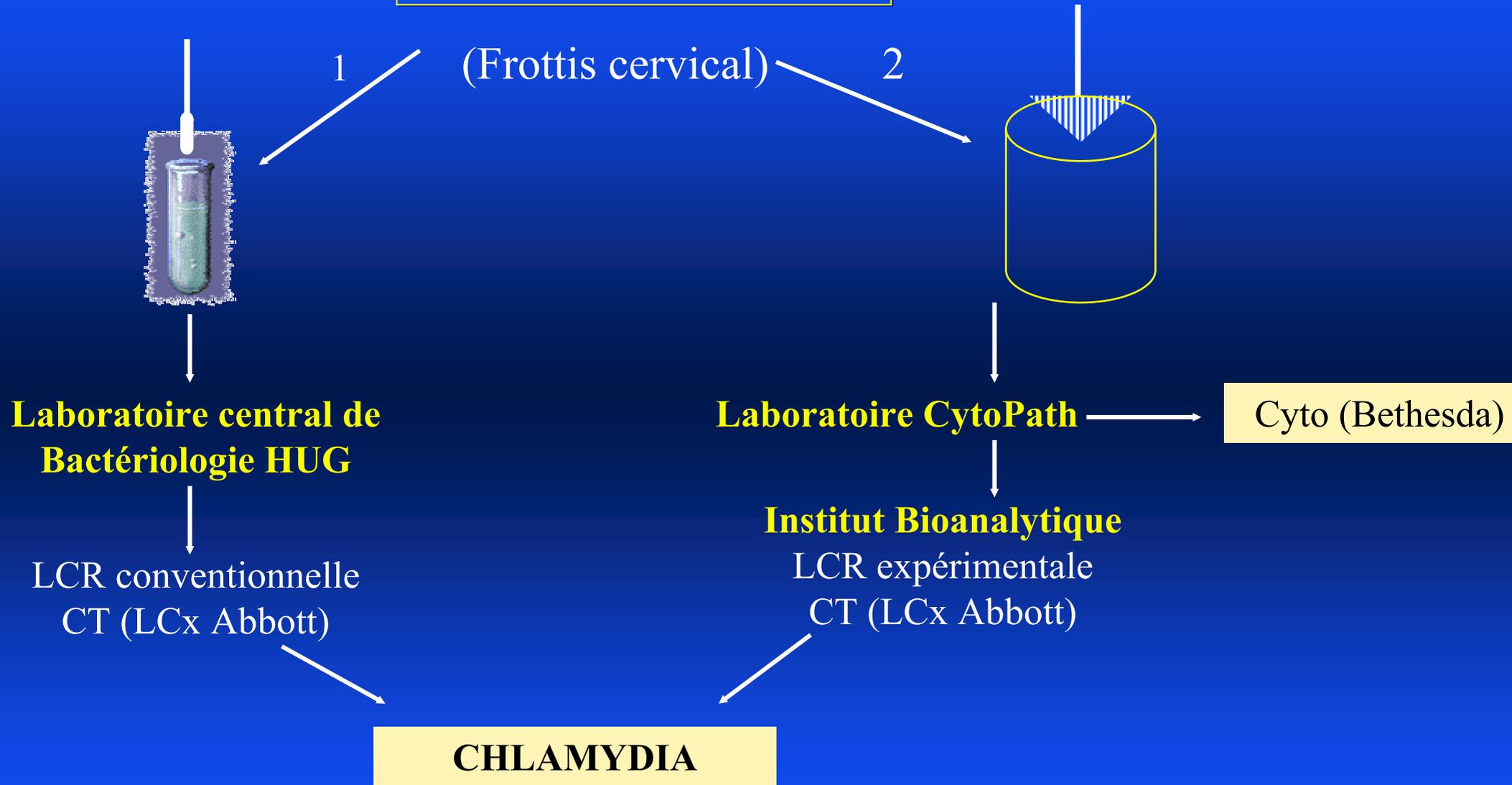
Etude genevoise

JL Anguenot, F de Marval, P Vassilakos, R Auckenthaler, A Campana

Populations : 590 femmes consultant à la polyclinique
de janvier 98 à avril 99

- Différentes unités de la polyclinique
 - polyclinique générale
 - consultation des ados
 - planning familial
- **Femmes à haut risque pour le CT (n = 520)**
 - Adolescentes sexuellement actives
 - Suspicion de PID
 - Consultation pour MST
 - Pratiques sexuelles à risque (1er RS précoce, partenaires multiples, RS non protégé, IVG multiples)
- **Femmes à bas risque pour le CT (n = 70)**

Procédure



Traitement et analyse des résultats

- La détection du CT est analysée indépendamment dans chaque laboratoire et les résultats sont comparés à la fin de l'étude
- Le taux de concordance entre les 2 méthodes d'amplification génique est évalué par le coefficient Kappa (Kappa > 80 % est représentatif d'un taux de concordance excellent - *Seigel et al 1992*)
- Pour l'analyse cytologique, la recherche d'une différence significative entre la population CT+ et CT- est évaluée par le Fisher exact test ou par le Chi test
 $P < 0.05$ est considéré comme statistiquement significatif

Résultats (1)

Results of modified procedure of LCR as compared with conventional Abbott LCx

		LCR modified procedure (specimens in AutoCyte's preservative fluid)	
LCR conventional (Abbott LCx) (cervical swabs)		Negative	Positive
Negative		560	1*
Positive		1**	28

* uncertain result (fluctuating values < cut off)

** weakly positive result (< cut off)

Kappa = 0.96 95 %CI (0.91 - 1.00)

- Les performances du dépistage des cervicites à CT par LCR à partir du matériel résiduel du frottis monocouche (Cytosch) sont conservées.
- La recherche supplémentaire du CT par amplification génique à partir du prélèvement en milieu liquide AutoCyte PREP est donc possible.
- La première étape de l'étude de faisabilité du dépistage combiné est donc validée.

- **Autres méthodes de détection du CT à partir du Pap test**

- Détection cytologique des inclusions intracytoplasmiques à CT (Papanicolaou)

- Méthode subjective
- Grande variation interobservateur
- Spécificité faible

} Élément d'orientation

- Immunofluorescence *Rantala et al 1998*

- Interprétation subjective
- Performance < à l'amplification génique

Generally accepted sensitivities for chlamydia detection methods based on reports using an expanded gold standard for comparison

Specimen	Avg sensitivity (%)				
	Culture	Antigen detection		DNA probe	Nucleic acid amplification (LCR, PCR, and TMA)
		DFA	EIA		
Cervix	80-85 (47-95)	75-80 (61-96)	75-80 (60-96)	75-80 (60-93)	90-95 (81-100)
Urine (female)			35-40 (19-62)		85-95 (77-100)
Urethra (male)	75-80 (38-94)		70-75 (43-87)	70-75 (70-89)	96-98 (95-100)
Urine (male)			75-80 (44-96)		90-95 (84-100)

Cumitech, janvier 1999

Avantage de la méthode par amplification génique

- GOLD STANDARD actuellement
- Viabilité de l'agent infectieux n'est pas nécessaire
 - Délai \cong 10 j.
 - Avantage / culture
- Possibilité de rechercher plusieurs agents infectieux
 - HPV / CT / GC
- Automatisation de la procédure
 - Facilite le travail des techniciens
 - Evite les variations interobservateurs

Résultats (2)

		Chlamydia T. positive = 30	Chlamydia T. negative n = 560	
Inflammatory specimens (N=186)		14 (46.6 %)	172 (30.7%)	<i>P = 0.07</i>
Specimen adequacy				<i>P = 0.83</i>
▪ Satisfactory	N = 526 (89.1 %)	26 (86.7 %)	500 (89.3 %)	
▪ Satisfactory but limited	N = 62 (10.5 %)	4 (13.3 %)	58 (10.3 %)	
→ by absence of endocervical component	57 (9.7 %)	4 (13.3 %)	53 (9.5 %)	
→ by obscuring factors	5 (0.8 %)	0	5 (0.9 %)	
▪ Unsatisfactory	N = 2 (0.3 %)	0	2 (0.4 %)	
Bethesda cytologic diagnosis				<i>P = 0.77</i>
▪ Normal	N = 528)	27 (90 %)	501 (89.5 %)	
▪ ASCUS	N = 13	0	13 (2.3 %)	
▪ LGSIL	N = 45	3 (10 %)	42 (7.5 %)	
▪ HGSIL	N = 4	0	4 (0.7 %)	

- La qualité du frottis n'est pas affectée par les cervicites à chlamydia.
- Il n'est plus nécessaire de différer le frottis de dépistage en cas de cervicites.
- La 2^{ème} étape de l'étude de faisabilité du dépistage combiné est validée.

Conclusion

- Procédure expérimentale de détection du CT par LCR à partir du prélèvement en milieu liquide (Autocyte PREP) est aussi pertinent que notre examen conventionnel LCx Abbott à partir d'un écouvillonnage de l'endocol
- Le prélèvement conventionnel en milieu liquide permettrait de réaliser un dépistage combiné des cervicites à CT et de SIL, tout en respectant les critères de qualité du frottis cytologique.
- La procédure clinique est simplifiée (1 seul prélèvement)

Dépistage cervical du futur

"Liquid-based cervical sample"

Dépistage dans l'année du 1^{er} rapport

systematique

CT + SIL

± HPV* ± GC**

25 ans

Haut risque

CT + SIL

± HPV* ± GC**

30 ans

SIL ± HPV

HPV* | si ASCUS
| si LGSIL
| ± si CT (+) ou GC +

GC** | si Cervicite purulente
| si CT (+)

Détection du chlamydia trachomatis (CT) sur prélèvement pavillonnaire et confrontation entre l'aspect macroscopique de la trompe controlatérale et les résultats des prélèvements infectieux

Dr. J.L. Anguenot

Département de gynécologie et d'obstétrique

Hôpital universitaire de Genève

Etude "Trachotube"

J.L. Anguenot, B. Ninet, M. Morales, A. Campana

Postulat 1

- La fertilité après traitement d'une GEU n'est pas tant liée à la GEU qu'au terrain sur lequel elle se développe.

Facteurs pronostiques pour la fertilité après TTT des GEU

- Age
- Status de la trompe controlatérale
- Status adhérentiel
- Antécédents de salpingite, chirurgie tubaire
- Antécédents d'hypofertilité

" Tout ce qui peut améliorer l'état de la trompe controlatérale est une bonne chose."

Postulat 2

- Les infections à CT représentent la cause principale des GEU
- Elles sont caractérisées par leur latence et leur persistance
- Pour les GEU (stade des séquelles tubaires chroniques)
 - portage cervical est faible
 - séroprévalence est élevée
- En l'absence de traitement précoce et efficace → progression ascendante le long du tractus génital supérieur

⇒ "Au stade de la GEU, le portage pavillonnaire serait plus fréquent que le portage endocervical ?"

Postulat 3

- 200 derniers comptes-rendus opératoires de laparoscopie pour GEU → > 60 % de trompes controlatérales jugées saines

Stacey, Lancet 1999; 336 : 960-3

- 23 femmes (douleurs et CT+) → laparoscopie plus prélèvement bactériologique (endomètre et trompes)
- 11 femmes (PID évidente - Laps) → 8 prélèvements (+)
- 12 femmes (sans PID évidente) → 9 prélèvements (+)

⇒ "La laparoscopie est considérée comme le Gold Standard pour le diagnostic des salpingites, mais l'évaluation macroscopique ne permet pas d'exclure une salpingite sans prélèvement tubaire associé"

But de l'étude

- ① Comparer le taux de détection du chlamydia par PCR au niveau cervical et pavillonnaire et par la sérologie (MIF) dans une population de femmes opérées pour GEU
 - ② Confronter l'aspect macroscopique de la trompe controlatérale avec les résultats des prélèvements infectieux
- Avis favorable du Comité d'Ethique le 26 avril 1999

Matériel et Méthode

35 patientes opérées par laparoscopie pour GEU

Critères d'exclusion

- antibiotiques dans le mois précédent l'intervention
- antécédents de salpingectomie
- GEU sur stérilet

Méthode

- Sérodiagnostic à CT (MIF) IgG IgM
- Frottis endocervical pour CT (PCR)
- 2 frottis endopavillonnaires pour CT (PCR)
- Descriptif détaillé du status pelvien et de l'état macroscopique de la trompe controlatérale (CR) + photo

Résultats (1)

N = 35 GEU

Portage cervical (PCR)	1	2.8 %
Portage tubaire (PCR) (17 - 6/11)	13	37.1 %
Sérologie (MIF) IgG (8) IgM (0)	8	22.8 %
PCR et /ou MIF	20	57.1 %

Résultats (2)

n = 35 GEU	Patientes avec trompe controlatérale macroscopiquement	
	Normale n = 23 (65.7 %)	Pathologique n = 12 (34.3 %)
Portage cervical (+)	1 (4.3 %)	0
Portage tubaire (+)	11 (48.9 %)	2 (16.7 %)
Sérologie (+)	4 (17.4 %)	4 (33.3 %)

- Risque d'avoir un portage tubaire (+) en cas de trompe normale = RR : 2.87
95 % CI (0.75-10.91)
- Risque d'avoir une sérologie (+) en cas de trompe pathologique = RR : 1.92
95 % CI (0.58-6.35)

Conclusions

- L'absence de portage cervical associée à une sérologie (-) et un aspect macroscopique normal de la trompe controlatérale ne suffisent pas pour exclure une salpingite à CT
- Sans prélèvement tubaire pour CT (PCR) lors du traitement des GEU, il y a risque de sous-estimer ces salpingites inapparentes et donc de sous-traiter ces patientes
- Gérard, Fertil. Stéril, 1998; 70 : 945-8
 - sur un effectif de 10 GEU avec salpingectomie
 - tous les cas (+) en PCR étaient également (+) en RT-PCR
 - ↘ suggère un portage persistant de CT et toujours biologiquement actif

" Tout ce qui peut améliorer l'état de la trompe controlatérale est une bonne chose."

Prochaine étape

