

Prévalence et indicateurs de risque d'infections cervicales
à *Chlamydia trachomatis* lors de cytologies annuelles (Pap test)
au CLSC St-Louis du Parc à Montréal.

par

RICHARD MASSÉ M.D., F.R.C.P. (c)

Département d'épidémiologie et de biostatistique
Université McGill, Montréal

Thèse présentée à la faculté d'études
supérieures et de recherche en vue de
l'obtention d'une maîtrise ès science
(épidémiologie et biostatistique)

© R. MASSÉ, octobre 1989

AFG 8246

REMERCIEMENTS

A Diane, Mathieu et François-Xavier pour leur patience et leurs encouragements constants.

Je voudrais d'abord remercier le superviseur de cette thèse, Robert Rémis, pour son support tout au long de la présente recherche et particulièrement lors de l'analyse des résultats et de sa rédaction finale. Je voudrais aussi remercier Johanne Lefebvre pour son expertise essentielle et ses conseils concernant les méthodes diagnostiques ainsi que pour la rédaction des publications afférentes. Enfin, un merci spécial à Hélène Laperrière et Hélène Rousseau pour leur contribution à la formulation originale du projet ainsi que pour leur support constant lors de la collecte des résultats. Je voudrais souligner la participation enthousiaste de Anne Bruneau et Nagui Fahmi lors du volet clinique, de Monique Provost pour l'entrée des données, de Louise Francoeur pour l'analyse informatique et de Suzanne Parenteau-Carreau pour la révision du manuscrit.

Le Fonds de la Recherche en Santé du Québec, le Laboratoire de Santé Publique du Québec, le Département de Santé Communautaire de l'Hôpital Général de Montréal, le CLSC St-Louis du Parc et les compagnies Abbott et Syva ont permis la réalisation de cette recherche et nous tenons à les en remercier.

RÉSUMÉ

La présente recherche visait à évaluer la prévalence et les indicateurs de risque d'infection à *Chlamydia trachomatis* ainsi que la validité de différentes méthodes diagnostiques chez les femmes se présentant pour un examen médical périodique au CLSC St-Louis du Parc. A toutes les femmes se présentant à la clinique pour une cytologie cervicale fut offert en même temps la recherche de chlamydia à l'aide d'un test rapide par immunofluorescence directe (IFD), d'un autre utilisant une méthode immunoenzymatique (EIA) et enfin d'une culture en milieu cellulaire.

Nous avons retrouvé *Chlamydia trachomatis* chez 7,1% des femmes dont plus de 60% ne présentaient aucun symptôme ou signe d'infection. Une femme sur huit ayant 25 ans ou moins était infectée. Ces femmes représentaient le premier groupe à risque indépendamment identifié à l'aide d'une analyse par régression logistique. Le deuxième indicateur mis en évidence était la présence d'un érythème, d'un saignement de contact ou d'un exudat mucopurulent lors de l'examen du col utérin. Les femmes de 30 ans et plus ayant des antécédents de MTS ou de vaginites présentaient un risque d'infection cinq fois moindre que celles du même âge sans ces antécédents. Les résidentes du territoire du CLSC étaient significativement plus à risque que les autres, particulièrement si elles avaient eu plus d'un partenaire sexuel dans la dernière année.

Les sensibilités respectives des méthodes EIA et IFD évaluées étaient de 78,4% et 81,1% et leurs spécificités de 96,8% et 97,9% lorsque comparées à la culture. Utilisant les résultats des cultures initiales et de contrôle pré-traitement, nous avons estimé la sensibilité de la première culture à 77,1%. Selon ce standard, 22,4% et 16,3% des résultats des tests EIA et IFD devraient ainsi être considérés comme faux positifs.

ABSTRACT

This research was to evaluate the prevalence and risk indicators of chlamydial cervical infection and also to evaluate the validity of related diagnostic methods in women presenting at the CLSC St-Louis du Parc for periodic medical examination. Every women consulting for Pap test was offered at the same time diagnostic testing for *Chlamydia trachomatis* using a rapid direct immunofluorescence technique (IFD), an immunoenzymatic assay (EIA) and culture.

Chlamydia trachomatis was found in 7.1% of women of which more than 60% did not present any symptom or sign of infection. One out of every eight women 25 years or younger was infected. These women represented the first risk group to be identified by logistic regression analysis. Presence of erythema, contact bleeding or mucopurulent exudate at cervical examination was the second indicator independently identified. Women 30 years and over with a past history of STD or vaginitis presented five times less risk of infection than those of the same age without such antecedents. Residents of the St-Louis du Parc area were at higher risk of being infected especially if they had had more than one sexual partner in the last year.

Respective sensitivities of EIA and IFD were 78.4% and 81.1%, and their specificities 96.8% and 97.9% when compared with culture. Considering the results from initial and pre-treatment cultures, we estimated the sensitivity of the first culture to be 77.1%. Using that same standard, 22.4% and 16.3% of EIA and IFD results should be considered as false positives.

TABLE DES MATIERES

	PAGE
REMERCIEMENTS	ii
RÉSUMÉ	iii
ABSTRACT	iv
TABLE DES MATIERES	v
LISTE DES TABLEAUX	ix
LISTE DES FIGURES	x
LISTE DES ANNEXES	xi
 I- INTRODUCTION.....	 1
1.1 CHLAMYDIA, MALADIES TRANSMISES SEXUELLEMENT et SANTÉ PUBLIQUE.....	 1
1.2 SPÉCIFICITÉ DU PROJET.....	4
1.3 OBJECTIFS DE RECHERCHE.....	5
1.4 ORGANISATION DE LA THÈSE ACTUELLE.....	7
 II- RECENSION DES ECRITS.....	 8
2.1 MICROBIOLOGIE DE <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i>	8
2.2 TRAITEMENT DES INFECTIONS à <i>C. Trachomatis</i>	11
2.3 TECHNIQUES DIAGNOSTIQUES DE LABORATOIRE.....	13
2.3.1 Culture en milieu cellulaire.....	13
2.3.2 Méthodes rapides de détection antigénique.....	16
2.3.2.1 Immunofluorescence directe	16
2.3.2.2 Méthode immunoenzymatique	18
2.3.3 Autres techniques de détection.....	20
2.4 TABLEAU CLINIQUE DES INFECTIONS GÉNITALES à <i>C. Trachomatis</i>	 23

2.5 ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS à <i>C. Trachomatis</i>	27
2.5.1 Épidémiologie des infections à <i>C. Trachomatis</i> et de leurs complications chez l'homme.....	27
2.5.2 Épidémiologie des infections à <i>C. Trachomatis</i> chez la femme.	28
2.5.3 Épidémiologie des complications des infections à <i>C. Trachomatis</i> chez la femme et le nouveau-né.....	34
2.6 COUTS DES INFECTIONS à <i>C. Trachomatis</i> ET DE LEURS COMPLICATIONS.....	37
2.7 INDICATEURS DE RISQUE DES INFECTIONS à <i>C. Trachomatis</i> .	39
2.7.1 Indicateurs socio-démographiques.....	39
2.7.2 Indicateurs reliés aux comportements sexuels.....	40
2.7.3 Indicateurs cliniques.....	41
2.8 CONTROLE DES INFECTIONS GÉNITALES à <i>C. Trachomatis</i> ..	43
2.9 RÉSUMÉ DE LA SITUATION ACTUELLE.....	52
III - MÉTHODE.....	55
3.1 POPULATION ÉTUDIÉE.....	55
3.1.1 Caractéristiques du site clinique.....	55
3.1.2 Caractéristiques de la population étudiée.....	58
3.1.3 Échantillonnage.....	58
3.1.4 Calcul de l'échantillonnage.....	60
3.2 SCHÉMA DE RECHERCHE.....	62
3.3 CUEILLETTE DES DONNÉES.....	65
3.3.1 Questionnaire initial.....	65
3.3.2 Questionnaire lors du suivi pré-traitement.....	66
3.3.3 Examen et collecte d'échantillons.....	66
3.3.4 Techniques de laboratoire.....	68
3.3.5 Étude pilote et validation.....	70
3.3.6 Éthique et confidentialité.....	71

3.4 DÉFINITION DE CAS.....	73
3.5 ANALYSE DES RÉSULTATS.....	74
3.5.1 Évaluation de la validité des tests diagnostiques.....	74
3.5.2 Estimation de la prévalence réelle.....	76
3.5.3 Intervalle de confiance autour de la prévalence.....	80
3.5.4 Évaluation de la fiabilité des résultats.....	81
3.5.5 Choix des variables dépendantes et indépendantes.....	82
3.5.6 Choix du modèle logistique.....	83
IV- RÉFÉRENCES.....	84
V- MANUSCRIT DE L'ARTICLE : "Prevalence and determinants of <i>Chlamydia trachomatis</i> cervical infection among women consulting for periodic medical examination in Montreal".....	95
5.1 PRÉSENTATION DE L'ARTICLE.....	96
5.2 Résumé/Abstract.....	97
5.2.1 Introduction.....	98
5.2.2 Méthodes.....	99
5.2.3 Résultats.....	102
5.2.4 Discussion.....	107
5.2.5 References.....	113
5.2.6 Tableaux.....	118
5.2.7 Figures.....	122

VI - MANUSCRIT DE L'ARTICLE : "Comparison of three techniques for detection of <i>Chlamydia trachomatis</i> in endocervical specimens from asymptomatic women".....	125
6.1 PRÉSENTATION DE L'ARTICLE.....	126
6.2 Abstract.....	127
6.2.1 Introduction.....	128
6.2.2 Materials and methods.....	129
6.2.3 Results.....	133
6.2.4 Discussion.....	137
6.2.5 References.....	143
6.2.6 Tableaux.....	147
VII - CONCLUSION.....	151
VIII - ANNEXES.....	155

LISTE DES TABLEAUX

Tableaux 1	Maladies associées aux chlamydiae chez l'humain.....	9
Tableaux 2	Validité de tests d'immunofluorescence directe et immunoenzymatique chez les femmes.....	20
Tableaux 3	Présentations cliniques et complications des infections génitales à <i>C. Trachomatis</i>	26
Tableaux 4	Infections à <i>C. Trachomatis</i> chez les femmes, dans différents sites cliniques, au Canada et au Québec 1979-89	31

LISTE DES SCHÉMAS

Schéma 1	Territoire du Département de Santé Communautaire de l'Hôpital Général de Montréal	57
Schéma 2	Démarche critique de la recherche.....	64

LISTE DES ANNEXES

- Annexe I** Feuille explicatif - Participation au projet de recherche
- Annexe II** Questionnaires initial et pré-traitement
- Annexe III** Technique de prélèvement pour le décompte des polymorphonucléaires
- Annexe IV** Sommaire des résultats
- Annexe V** Classification de Rocher
- Annexe VI** Classification de Blishen

CHAPITRE I

I - INTRODUCTION

1.1 CHLAMYDIA, MALADIES TRANSMISES SEXUELLEMENT ET SANTÉ PUBLIQUE

Parmi les maladies transmises sexuellement (MTS), les infections génitales à *Chlamydia trachomatis* (CT) prennent une place de plus en plus importante, tant par leur fréquence que par les séquelles qu'elles entraînent. Jusqu'en 1960, presque tous les programmes de contrôle étaient dirigés vers la syphilis et la gonorrhée. Depuis, plus de 20 micro-organismes différents et près de 50 entités cliniques ou syndromes ont été reconnus comme pouvant aussi être transmis par voie sexuelle⁽¹⁾, nous faisant réaliser l'ampleur et la complexité des problèmes reliés aux MTS.

Plusieurs raisons peuvent expliquer ce changement relativement récent dans l'histoire de la santé publique. La première est d'abord l'amélioration des techniques diagnostiques qui ont permis de mettre en évidence des organismes jusque là peu ou pas connus et par la suite de mieux connaître leurs modes de transmission et leur épidémiologie. Par exemple, bien que les chlamydiae soient connus depuis le début du vingtième siècle et même isolés à partir de patients atteints de lymphogranulome vénérien (LGV) durant les années 1930, il a fallu attendre jusqu'en 1957 avant qu'on puisse les cultiver régulièrement en laboratoire grâce aux travaux de T'ang et de ses collègues⁽²⁾. Par la suite seulement, a-t-on découvert toute l'importance de CT comme organisme transmis sexuellement. Celui-ci, en pratique, n'était alors reconnu que presque exclusivement pour son implication dans le trachome oculaire et dans le LGV, tous les deux surtout prévalents en zone tropicale.

La deuxième raison, pouvant expliquer l'augmentation de l'incidence de ces «nouvelles» MTS, concerne les changements d'habitudes et de comportements sexuels qui ont pris place durant les derniers 25 ans^(1,3,4). Deux exemples peuvent servir à mettre en évidence cette modification de l'activité sexuelle. De 1971 à 1979, on a noté aux Etats-Unis une augmentation de 20% du nombre d'adolescentes non-mariées actives sexuellement : soit 50% en 1979, versus 30% antérieurement. Par ailleurs, en 1976, 50% de celles-ci avaient plus d'un partenaire sexuel, relativement à 39% en 1971⁽¹⁾.

Troisièmement, ce virage épidémiologique est aussi dû à l'accroissement important de la population des jeunes adultes de 1960 à 1980, avec l'arrivée de la génération du "baby boom". Cet afflux de personnes, les plus à risque de MTS, devrait cependant régresser à partir de maintenant ⁽⁴⁾.

Cette épidémie de MTS a aussi entraîné dans son sillage une augmentation sensible des séquelles de ces maladies. Nous avons ainsi constaté, au cours des deux dernières décennies (1970-80), qu'au Québec comme ailleurs en Amérique du Nord, les taux d'hospitalisations pour maladies inflammatoires pelviennes (MIP) et pour grossesses ectopiques n'ont cessé de croître, avec leurs répercussions sociales et économiques prévisibles.

Actuellement, en Amérique du Nord, *C. trachomatis* (CT) est considéré comme étant la bactérie pathogène la plus fréquemment transmise sexuellement. Chez l'homme, on estime que l'incidence d'urétrites non-spécifiques, dont entre 30% et 50% sont causées par CT, est plus du double de celle de la gonorrhée⁽⁵⁾. Compte tenu de son caractère insidieux et

de ses multiples complications, ce pathogène pose un défi majeur de santé publique qui nécessite grandement notre attention.

1.2 SPÉCIFICITÉ DU PROJET

On connaît actuellement mieux qu'auparavant l'épidémiologie des infections sexuelles chlamydiennes, surtout aux Etats-Unis où des recommandations visant à leur prévention et à leur contrôle ont été mises de l'avant pour certains groupes à risque ou dans certains lieux cliniques⁽⁶⁾. Au Canada et au Québec plusieurs études ont aussi évalué ce problème^(7,8,9,10,11,12,13,14,15,16) mais il nous manque encore passablement d'information, particulièrement chez les groupes présentant un risque moyen ou faible d'infection, incluant ici les femmes en âge de procréer ne fréquentant pas les cliniques de MTS.

Dans la présente étude, nous avons voulu évaluer la prévalence et les indicateurs de risque d'infections à CT chez les femmes se présentant pour un examen gynécologique de routine. Plusieurs des auteurs consultés s'entendent pour dire que les femmes constituent le groupe prioritaire chez qui une recherche active d'infection à CT devrait être effectuée. Tant la fréquence élevée d'infections asymptomatiques chez elles que l'importance de leurs complications, de même que les risques de transmission verticale à leurs enfants, ont contribué à ce choix. Par ailleurs, compte tenu de la présence d'une politique nationale de dépistage pour le cancer du col déjà existante pour toutes les femmes actives sexuellement, et du peu de données disponibles actuellement pour cette clientèle, nous avons choisi d'évaluer plus spécifiquement ce contexte clinique.

1.3 OBJECTIFS DE RECHERCHE

1.3.1 Le premier objectif de la recherche visait à évaluer la prévalence d'infections à *C. trachomatis* au col utérin et les indicateurs de risque associés, chez les femmes participant à un programme de dépistage pour le cancer du col utérin (Pap test) au CLSC St-Louis du Parc à Montréal. Nous avons voulu préciser, dans cette clientèle, les groupes à risque chez qui une recherche sélective de CT s'avérerait importante. Les principaux indicateurs considérés ont été : l'âge, l'état civil, le niveau de scolarité, le statut socio-économique, le lieu de résidence, l'histoire gynécologique (incluant la présence de grossesse et d'antécédents de grossesses, de grossesses tubaires, d'avortements ou d'infertilité), le type d'activité sexuelle, les méthodes contraceptives utilisées ainsi que la présence de symptômes ou de signes pouvant être reliés à une infection.

1.3.2 Le second objectif visé était de vérifier la validité de deux méthodes rapides de diagnostique, en utilisant la culture en milieu cellulaire comme technique de référence, dans le contexte clinique que nous avons décrit. La culture est encore en effet peu disponible et relativement coûteuse comme méthode de dépistage, même lorsqu'utilisée de façon restrictive chez certains groupes à risque (dépistage sélectif). Des difficultés de transport l'handicapent aussi pour son utilisation hors du milieu hospitalier. Cependant, sa sensibilité relativement bonne et surtout sa spécificité de loin supérieure lui confère d'emblée le rôle de technique de référence ("gold standard"), servant à évaluer les autres méthodes.

La première méthode rapide évaluée utilisait des anticorps monoclonaux marqués à la fluorescéine et la seconde un processus immunoenzymatique en phase solide (ou technique ELISA). Ces méthodes rapides n'avaient été auparavant que peu étudiées dans un contexte de faible prévalence où les problèmes liés à la sensibilité, à la spécificité et aux valeurs prédictives des tests se posent de façon cruciale. D'autres indicateurs potentiels ont aussi été comparés à la technique de référence, soit : le décompte des cellules polymorphonucléaires dans les sécrétions de l'endocol et la présence d'inclusions de CT visibles au frottis de Papanicolaou.

1.4 ORGANISATION DE LA THÈSE

Tel qu'autorisé par la réglementation de la Faculté des Études Graduées et de la Recherche de l'Université McGill, la thèse actuelle sera présentée en partie sous forme d'articles scientifiques portant respectivement sur chacun des objectifs de recherche ci-haut mentionnés. En plus d'un résumé général, seront aussi inclus une revue de la littérature pertinente au sujet, une description de la méthodologie utilisée et un sommaire des principaux résultats descriptifs (Annexe IV). Chacun des deux articles (chapitres V et VI) sera présenté en explicitant le rôle de l'auteur et la contribution scientifique apportée. Enfin une conclusion à la présente étude sera présentée au chapitre sept.

CHAPITRE II

II - RECENSION DES ÉCRITS

2.1 MICROBIOLOGIE DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

Les chlamydiae sont des organismes complexes et encore incomplètement connus du point de vue microbiologique. Ils furent longtemps incorrectement classés parmi les virus à cause de leur parasitisme intracellulaire obligatoire. En effet, ils se développent et se multiplient en formant une inclusion dans le cytoplasme de la cellule-hôte. Ce sont en fait des bactéries, ayant leur genre propre et possédant une membrane cellulaire. On peut les retrouver sous deux formes: celle de particules élémentaires ("elementary bodies"), forme infectieuse et relativement stable dans l'environnement mais non métaboliquement active, et celle de particules réticulées ("initial bodies") qui est la forme reproductive, dépendante de la cellule-hôte.

Tous les chlamydiae ont au moins un antigène (ou marqueur) commun, mais ils sont, en réalité, une variété de micro-organismes qui possèdent des propriétés biologiques, sérologiques et pathogènes différentes. Trois espèces sont actuellement connues : *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, et *C. trachomatis*. La première, récemment identifiée⁽¹⁷⁾, ne semble pas être transmise par voie sexuelle et cause surtout chez l'homme des infections des voies respiratoires supérieures et inférieures (bronchites, pneumonies...). La seconde est une zoonose pouvant entraîner l'ornithose et la psittacose chez l'homme. La troisième se sous-divise en quinze sérotypes différents pouvant être

eux-mêmes réunis en trois groupes en fonction des syndromes cliniques provoqués (Tableau 1).

La présente recherche s'intéresse plus spécifiquement aux formes génitales non-lymphogranulomateuses de CT, soit les sérotypes : D, E, F, G, H, I, J et K.

Tableau 1 Maladies associées aux chlamydiae chez l'humain		
ESPECES	SEROTYPES*	MALADIES chez l'humain
<i>C. pneumoniae</i>	non identifié	IVRS, pharyngite, bronchite, et pneumonie
<i>C. psittaci</i>	Plusieurs	Ornithose et psittacose
<i>C. trachomatis</i> **	A, B, Ba, C	Trachome endémique
<i>C. trachomatis</i> **	D,E,F,G,H,I,J,K	Conjonctivite à inclusions, urétrite non-gonococcique, cervicite, salpingite, proctite, épididymite et pneumonie du nouveau-né.
<i>C. trachomatis</i> ***	L-1, L-2, L-3	Lymphogranulomie vénérien
* Sérotypes prédominants. Association non-exclusive avec les maladies. ** Biovar : "trachoma". *** Biovar : "lymphogranuloma venerium". Un troisième biovar de CT existe, responsable de pneumonies chez la souris ("mouse pneumonitis"), mais n'est pas infectieux pour l'homme. Sources : (17,18)		

Du point de vue clinique, la distinction entre ces sérotypes n'a que peu d'intérêt. Cependant, elle garde son importance en ce qui concerne l'évaluation des techniques diagnostiques rapides et éventuellement le développement d'un vaccin⁽¹⁹⁾. Effectivement, certaines souches pourraient être moins bien détectées par certaines méthodes diagnostiques, affectant ainsi la validité de ces dernières⁽²⁰⁾. Ce sujet sera discuté plus spécifiquement dans un des articles présentés ultérieurement dans la thèse (Chapitre VI).

C. trachomatis doit être considéré comme un pathogène en tout temps même s'il peut rester asymptomatique chez un bon nombre de ses hôtes, hommes ou femmes⁽²¹⁾. Certains auteurs parlent d'une phase de latence possible sans qu'on puisse en dégager une implication clinique précise⁽⁵⁾. Cette période «non-visible» peut parfois être relativement longue, jusqu'à quelques années, mais elle ne signifie pas pour autant que la personne infectée ne soit pas à risque de complications ou qu'elle ne puisse transmettre cette infection à ses différents partenaires.

Les personnes exposées à CT développent une certaine immunité contre lui à son contact, comme l'ont montré différentes études sérologiques faites à date^(19,21). Une exposition unique ne semble cependant pas conférer un niveau de protection efficace. Cette immunité serait possiblement spécifique au sérotype contacté, ce qui limite d'autant l'efficacité clinique de la protection conférée par une infection.

2.2 TRAITEMENT DES INFECTIONS À *C. trachomatis*

CT est sensible aux antibiotiques. Son traitement pose cependant certaines difficultés, particulièrement lorsqu'on le compare avec ceux utilisés de façon standard contre la gonorrhée. En effet, un traitement à dosage unique peut être efficace contre *Neisseria gonorrhoeae* (NG), alors qu'il est nécessaire de traiter par voie orale les infections à CT pendant un minimum de 7 jours et même parfois jusqu'à 21 jours. L'hypothèse qu'un traitement de sept jours à la tétracycline pour une infection non-compiquée ne soit pas aussi efficace chez la femme que chez l'homme a été soulevée par Schachter⁽²¹⁾ mais ne semble pas avoir été retenue comme significative dans l'établissement des recommandations standards de traitement^(6,22).

L'efficacité *in vivo* de la tétracycline, de l'érythromycine et des sulfamidés est estimée être de l'ordre de 95% à 100%⁽²²⁾. La majorité des études de coût-efficacité se basent cependant sur une efficacité clinique du traitement ("cure rate") de 90%^(23,24,25) à 95%^(26,27) compte tenu de la prise inadéquate de ces médicaments dans certains cas et de la persistance occasionnelle d'infections, particulièrement dans les cas de salpingites chroniques à cause d'une diffusion difficile des antibiotiques dans les kystes ainsi formés. Aucune résistance *in vitro* à la tétracycline n'a encore été démontrée pour CT⁽²⁸⁾ mais des souches résistantes ont été mises en évidence pour l'érythromycine et la rifampicine particulièrement⁽²¹⁾. Dans les études de coût-efficacité mentionnées plus haut, on rapporte la présence d'effets secondaires au traitement à la tétracycline chez 5% des hommes et 15% des femmes, la très grande majorité de ces complications étant par ailleurs d'allure bénigne. Il y est

aussi fait mention d'une proportion de guérison spontanée pour les infections à CT non-complicées, estimée à près de 10%.

2.3 TECHNIQUES DIAGNOSTIQUES DE LABORATOIRE

2.3.1 Culture en milieu cellulaire

Bien que l'on connaisse le trachome depuis l'antiquité, CT n'a été identifié qu'en 1907, dans des frottis conjonctivaux colorés par Halbersteadter et Prowazek. Comme nous l'avons mentionné antérieurement, à la fin des années '50, T'ang a mis au point une technique pour cultiver l'organisme en laboratoire à l'aide d'oeufs embryonnés de poulet. Cette technique pouvait alors prendre jusqu'à six semaines. Il a fallu attendre jusqu'en 1965 avant qu'une technique de culture en milieu cellulaire puisse être disponible, grâce aux travaux de Gordon et de ses associés qui permirent de raccourcir le temps d'incubation à 48-72 heures^(18,21). Compte tenu de leur cycle reproductif unique, les chlamydiae ne peuvent être cultivés sur des milieux artificiels.

Plusieurs lignées cellulaires ont été utilisées en fonction de leur susceptibilité à l'infection dont les plus connues sont les cellules McCoy et HeLa 229. Celles-ci peuvent être traitées avec du diethylaminoethyl (DEAE) dextran pour augmenter l'attachement des souches de CT, puis centrifugées avec l'inoculum pour faciliter la pénétration des organismes. Après une incubation d'un minimum de 24 heures, mais plus communément de 48 à 72 heures, les couches mono-cellulaires peuvent être colorées et examinées au microscope pour vérifier la présence d'inclusions intra-cytoplasmiques. Pour ce faire, on peut utiliser les méthodes plus traditionnelles à l'iode ou au Giemsa, ou encore une méthode immunofluorescente (test de confirmation MicroTrak : Laboratoire Syva Inc.) permettant de marquer les corps élémentaires pour pouvoir mieux distinguer les inclusions. Il est aussi recommandé de faire une

sous-culture ("second passage") sur tous les spécimens négatifs pour augmenter la capacité de détection de CT⁽²⁹⁾, particulièrement si on utilise les méthodes traditionnelles de coloration. Les résultats obtenus dépendront ultimement de l'expérience des microscopistes pour éviter la présence de faux négatifs ou de faux positifs dans l'interprétation.

Comme aucune autre technique de référence ("gold standard") que la culture n'existe, il est difficile d'en connaître la sensibilité exacte. Lors de prélèvements répétés en série sur les mêmes individus positifs, on a pu estimer celle-ci comme étant de l'ordre de 90% pour les urétrites chez l'homme et de 70% à 80% pour les infections cervicales chez la femme^(21,30) lors du premier prélèvement. Donc, la plupart des études basées sur une seule culture sous-estiment d'au moins 10% à 30% la prévalence de l'infection dans les populations évaluées à l'aide de ce test. On peut cependant augmenter la sensibilité de la culture d'environ 10%, ou même plus dans certains cas, en faisant un second ou même un troisième prélèvement au même site en même temps ou, chez la femme, en combinant un prélèvement cervical avec un second au niveau urétral^(23,31,32,33).

Plusieurs facteurs peuvent encore affecter la capacité de détecter cet organisme dont le matériel et la technique de prélèvement, le milieu et le temps de transport, la méthode de préservation avant l'ensemencement, et enfin la technique de culture utilisée et l'expérience du microscopiste dont nous avons déjà parlé^(32,34). Par ailleurs, on sait que les femmes qui sont porteuses asymptomatiques de cette infection peuvent présenter moins d'organismes^(35,36,37) et donc aussi être plus fréquemment faussement classées comme négatives.

Du point de vue spécificité, la culture est considérée comme étant presque parfaite (100%), les faux positifs (dus surtout à des artefacts) étant extrêmement rares dans les laboratoires expérimentés⁽²¹⁾. Dans certaines évaluations de coût-efficacité, on estime celle-ci cependant à 99% pour inclure les erreurs qui restent toujours possibles⁽²³⁾.

Comme valeur de référence, la culture n'est donc pas idéale. Chernesky⁽¹²⁾ a ainsi proposé qu'avec le développement des nouvelles techniques diagnostiques antigéniques dont la sensibilité éventuellement dépasserait celle de la culture, il pourrait être valable de combiner les résultats de plus d'un test pour établir les standards diagnostiques de positivité et de négativité.

Plusieurs autres problèmes limitent l'utilisation de la culture, particulièrement hors du milieu hospitalier. Premièrement, son coût est relativement élevé, de l'ordre de 15\$ à 30\$ par test^(38,39). Cette variation de coût importante s'explique par une économie d'échelle possible, en fonction du nombre d'examens effectués. Deuxièmement, considérant que les milieux de transport pour cultures doivent être soit gardés à 4 °C pour un maximum de 24 à 48 heures après le prélèvement ou bien congelés à basse température (-70 °C) pour ensemencement ultérieur, des difficultés de conservation peuvent aussi survenir.

2.3.2 Méthodes rapides de détection antigénique

2.3.2.1 Immunofluorescence directe

Depuis quelques années, nous avons assisté au développement de plusieurs méthodes rapides de détection de CT pour répondre à quelques-unes des difficultés rencontrées avec la culture. La technique par immunofluorescence directe (IFD) utilisée dans l'étude actuelle est disponible depuis plus de cinq ans. Il s'agit d'une méthode utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques contre la principale protéine de la membrane externe de CT (donc commune aux 15 sérotypes connus) et qui sont marqués à la fluoresceine pour permettre de déterminer la présence des particules élémentaires extracellulaires, à l'aide d'un microscope à épifluorescence.

La méthode IFD ne pose pas les problèmes de conservation et de transport rencontrés précédemment avec la culture puisque le frottis, une fois fixé, peut se conserver plus de sept jours à température ambiante sans que son efficacité (ou sa validité) n'en soit affectée. Son prix de revient est inférieur à celui de la culture (soit de 6\$ à 10\$). Cette technique offre aussi l'avantage de pouvoir vérifier la qualité du prélèvement effectué. Ceci peut être important surtout si le personnel effectuant ces prélèvements manque d'expérience. Smith et al⁽⁴⁰⁾ ont montré de fait que jusqu'à 40% des frottis prélevés pouvaient être de qualité insatisfaisante pour analyse diagnostique.

Cette méthode comporte cependant certains inconvénients, tels la fixation non-spécifique occasionnelle des anticorps monoclonaux sur d'autres bactéries que CT, ce qui peut entraîner des erreurs d'interprétation⁽⁴¹⁾. L'habileté et

l'expérience du microscopiste peuvent donc avoir un impact, spécialement pour éviter des faux positifs et garder la spécificité du test à un niveau optimal. Concernant cette lecture des frottis par un microscopiste, on doit aussi tenir compte du nombre restreint de tests pouvant être examinés par le même technicien dans une journée (soit environ une trentaine), compte tenu de la difficulté de se concentrer visuellement sur des points fluorescents pendant de longues périodes. De plus, il serait possible que les anticorps monoclonaux utilisés actuellement dans ces tests marquent moins bien certains sérotypes [I et J] (20,42,43) entraînant ainsi des résultats faussement négatifs. Ce problème de faux négatifs se pose aussi de façon significative considérant que les porteurs(euses) asymptomatiques pourraient avoir une densité de particules élémentaires plus faible donc être plus facilement non diagnostiqués, tel que discuté antérieurement.

Ces raisons peuvent expliquer les variations importantes dans l'évaluation de la validité de ce test rencontrées dans la littérature. La sensibilité médiane retrouvée dans des populations de femmes ayant une prévalence haute ou intermédiaire d'infection est respectivement de 90% et 77%, et la spécificité de 95% et 97% (Tableau 2), en comparaison à la culture comme standard de référence. La validité de cette méthode n'a pas été étudiée de façon adéquate dans des populations à faible prévalence (moins de 5%), ce qui était un des objectifs de la présente recherche.

Actuellement, on s'accorde pour dire que les tests IFD peuvent être particulièrement utiles en région périphérique, dans les laboratoires performant moins de 30 tests par jour et où la culture n'est pas accessible.

2.3.2.2 Méthodes immunoenzymatiques

Depuis près de cinq ans, on retrouve sur le marché des tests immunoenzymatiques (EIA) permettant le dosage de l'antigène (Ag) chlamydien dans les prélèvements urétraux ou endocervicaux. Les tests EIA (ou utilisant la méthode ELISA) consistent à mettre en présence, dans un premier temps, les spécimens cliniques avec des anticorps (Ac) anti-chlamydia (ici fixés à une phase solide), puis, dans un second temps, de marquer les complexes Ag-Ac formés à l'aide d'un conjugué Ac-enzyme. L'addition d'un substrat spécifique permet alors, grâce à l'action de l'enzyme, le développement de couleur, de façon proportionnelle à la quantité d'Ag présent. La densité optique du produit est mesurée par un spectrophotomètre automatisé où sont considérés comme positifs tous les échantillons dont la densité optique est égale ou supérieure à celle d'un témoin-seuil. Ce type d'analyse permet le passage en série d'un grand nombre d'échantillons.

Les tests EIA ont un prix de revient équivalent ou légèrement supérieur à celui de la méthode IFD. Ils présentent aussi, relativement à la culture, des facilités de conservation et de transport mais de façon moindre que les tests d'immunofluorescence directe. Un délai maximal de cinq jours avant leur analyse en laboratoire est autorisé, incluant jusqu'à 48 heures à la température ambiante.

L'efficacité de ces tests varie en fonction de la population chez qui ils sont utilisés. Dans les groupes de femmes présentant un risque élevé d'infections, leur sensibilité et leur spécificité comparées à celles de la culture sont du même ordre que celles des tests IFD, avec des valeurs médianes de 89% et de 95%

respectivement. Cependant, comme on peut le voir au Tableau 2, dans les groupes présentant un risque intermédiaire d'infections, leur sensibilité (avec une valeur médiane de 85%) pourrait être légèrement supérieure à celle des tests IFD, avec une spécificité comparable (valeur médiane 97%).

Les principaux avantages des tests EIA sur l'autre méthode rapide résident donc dans leur semi-automation et leur facilité d'utilisation en pratique clinique (car aucun étalement de frottis n'est nécessaire) qui permettent un accès à plus grande échelle de cette méthode diagnostique. Leur validité n'a cependant pas été évaluée adéquatement dans les groupes à faible prévalence et il n'est pas possible de vérifier la qualité des prélèvements effectués⁽⁴¹⁾.

Certains ont soulevé l'hypothèse que certains des résultats positifs obtenus par EIA et négatifs par culture soient effectivement de vrais cas⁽¹²⁾. Il sera important de suivre l'évolution de ces méthodes qui éventuellement pourraient devenir (ou être reconnues) comme étant plus sensibles que la culture, dont la spécificité reste cependant inégalée.

**Tableau - 2 -
Validité des tests d'immunofluorescence directe et
immunoenzymatique chez les femmes**

Test	Population	sensibilité	spécificité	valeur prédictive positive	valeur prédictive négative
<----- médiane (interval) ----->					
IFD*					
	prévalence haute	90 (88-99)	95 (89-99)	90 (68-98)	98 (98-100)
	prév. intermédiaire	77 (61-96)	97 (94-99)	79 (65-93)	98 (94-99)
EIA**					
	prévalence haute	89 (70-98)	95 (86-98)	80 (61-94)	98 (94-99)
	prév. intermédiaire	85 (60-96)	97 (93-98)	70 (45-80)	98 (96-99)
* Tel que basée sur les résultats de 15 études récentes. ** Tel que basée sur les résultats de 12 études récentes. Source : (41)					

2.3.3 Autres techniques de détection

Plusieurs autres méthodes ont déjà été considérées pour faciliter la recherche ou servir d'indicateurs de la présence de CT, dont : la cytologie, le décompte des cellules polymorphonucléaires (PMN) urétraux ou endocervicaux, le sérodiagnostic et, tout récemment, le développement d'un test d'hybridation de l'ADN.

Le diagnostic cytologique, basé sur la présence d'inclusions intracellulaires de CT visibles sur un frottis coloré, même s'il est facile d'accès, n'a plus vraiment sa place en clinique sauf dans l'évaluation des conjonctivites du

nouveau-né où sa sensibilité (de l'ordre de 95%) en fait un outil de choix⁽²¹⁾. Au niveau urétral chez l'homme et cervical chez la femme, il ne permettrait de dépister que 15-20% et 40-50% respectivement des infections, en comparaison avec la culture, ce qui est nettement insuffisant comme méthode diagnostique^(44,45,46). Cependant, plusieurs auteurs ont noté une association entre la présence d'anomalies à la cytologie cervicale et une infection à CT^(47,48). Un Pap test de type «inflammatoire» pourrait ainsi être considéré comme un indicateur possible d'infection suggérant le besoin d'une confirmation par une méthode diagnostique spécifique.

L'utilisation du décompte des PMN sur un frottis urétral ou cervical coloré au Gram est fort répandue dans les cliniques de MTS, compte tenu de la symptomatologie parfois identique des infections gonococciques et de celles à CT, de leur fréquente association ainsi que du besoin d'une méthode de laboratoire rapidement accessible pour orienter le traitement. Cette méthode consiste à compter le nombre de leucocytes polymorphonucléaires visibles par champ microscopique à fort grossissement sur le frottis. Dans les sécrétions de l'endocol, la présence de plus de dix PMN par champ, en l'absence de bactéries causales visibles (diplocoques gram-négatifs ou autres), serait indicatrice d'une infection à CT chez la femme. La présence de ces PMN est reconnue par plusieurs auteurs comme étant un signe de cervicite et un indicateur important d'infection chlamydienne⁽⁴⁹⁾. Ces PMN sont aussi utilisés comme un des critères dans le diagnostic de la cervicite muco-purulente qui, on le sait, est fortement indicatrice de la présence de CT⁽⁵⁰⁾. Comme technique de dépistage, on connaît mal sa validité qui serait possiblement sujette à des variations intra et inter-observateurs relativement importantes limitant son utilisation⁽⁵¹⁾.

Quant au sérodiagnostic, il est encore considéré comme un outil de recherche puisque la méthode de référence, un test de micro-immunofluorescence indirect spécifique à CT, est peu disponible et restreinte aux laboratoires spécialisés⁽²¹⁾. De plus, le fait que la persistance d'anticorps de type IgG chez les personnes indique une exposition par CT indéfinie dans le passé mais non sa présence actuelle, rend le test plus utile pour les études séro-épidémiologiques que pour le sérodiagnostic, sauf si une séroconversion ou une évolution dans les titres d'Ac est observée dans des sérums pairés. La détection d'anticorps de type IgM reflète un contact récent mais ne précise pas non plus si la personne est présentement infectée. Pour ces raisons, l'utilisation du sérodiagnostic est surtout restreinte en clinique au diagnostic des pneumonies chez le nouveau-né⁽⁶⁾. Bien que certains auteurs aient proposé l'utilisation du dépistage des anticorps anti-CT au niveau de l'endocol parce que plus fiable⁽⁵²⁾, cette technique est controversée et délaissée au profit des autres méthodes diagnostiques⁽⁵³⁾.

Le test d'hybridation de l'ADN est une approche nouvelle à la recherche de CT dans les prélèvements génitaux. Il consiste à détecter soit de l'ARN ou de l'ADN chlamydien à l'aide d'une sonde moléculaire^(54,55,56). Les hybrides formés (fragments d'ADN ou ADN total de CT) peuvent être détectés soit à l'aide de radio-isotopes ou encore de marqueurs chimi-luminescents. Une seule trousse est disponible commercialement depuis un an (Gen-Probe Inc., San Diego, CA) et sa validité est encore en phase d'évaluation, surtout pour les populations à faible prévalence d'infections à CT. Les données présentées à date rapportent des sensibilités de l'ordre de 86% à 89% et des spécificités de 94,5% à 96,6%.

2.4 TABLEAU CLINIQUE DES INFECTIONS GÉNITALES A *C. trachomatis*

Les infections génitales à CT sont associées à plusieurs présentations cliniques ou syndromes dont le spectre est présenté au Tableau 3 .

La période d'incubation varie de 6 à 14 jours (moyenne de 12 jours chez l'homme et de 10 jours chez la femme) ce qui est nettement plus long que pour les infections à NG (2 à 5 jours). Cette incubation plus longue, associée avec les hauts taux d'infections asymptomatiques et l'état de porteur(euse) chronique, rendent cette MTS particulièrement difficile à éradiquer.

Seulement certains types de cellules-hôtes peuvent être parasitées par CT. Pour les organes génitaux, on note une affinité particulière pour l'épithélium squamo-cylindrique de l'urètre et de l'endocol (et aussi, à un moindre degré, du rectum). De là, l'infection peut suivre la voie ascendante vers la prostate et l'épididyme chez l'homme ou encore l'utérus, les trompes et les annexes chez la femme. La propagation péri-hépathique (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis) est possible mais reste encore relativement infrequente. Les réactions d'allure systémique tel le syndrome de Reiter seraient plutôt reliées à une susceptibilité particulière chez l'hôte (histo-compatibilité HLA B-27). Un certain nombre d'autres sites sont aussi susceptibles, tels les conjonctives, le pharynx et les poumons, particulièrement chez les nouveaux-nés, à cause de la transmission materno-infantile possible durant l'accouchement(57).

Les infections à CT ont tendance à présenter un cours aigu relativement limité puis à se poursuivre, souvent sans manifestation clinique apparente, pour persister pendant une longue période chez leur hôte. Pendant ce temps,

l'infection peut évoluer et des exacerbations récurrentes voire chroniques peuvent même survenir de façon occulte⁽⁵⁾. Chez l'homme, on estime que jusqu'à 30% des infections à CT seraient ainsi asymptomatiques⁽⁶⁾.

Chez la femme, l'endocol est le site le plus souvent affecté par les infections à CT, seul ou de façon concomitante avec l'urètre. Chez 15% à 21% des femmes, ce dernier site est même le seul touché par l'infection⁽⁵⁾. Les études portent en général cependant plutôt sur les infections au niveau de l'endocol, utilisant parfois des prélèvements urétraux ou des prélèvements sériés (endocervicaux) pour améliorer la sensibilité diagnostique. Il a été reconnu lors d'études épidémiologiques que de 50% à 70% des infections cervicales ne présentent aucun symptôme ou signe clinique susceptible d'attirer l'attention ou de la porteuse ou de son clinicien^(5,21,52). Quant à l'urétrite, elle peut aussi être asymptomatique, mais la majorité des porteuses présentent cependant une dysurie légère intermittente avec parfois de la pyurie (syndrome urétral).

Les femmes ayant des signes cliniques présentent donc le plus souvent une cervicite, parfois associée à un écoulement mucopurulent. Cette dernière entité constitue la cervicite mucopurulente dont CT est un des principaux agents étiologiques⁽⁵⁰⁾, mais non le seul puisqu'elle peut aussi être due à d'autres organismes pathogènes, dont NG. Elle se caractérise d'abord par de la rougeur relativement diffuse au niveau de l'endocol avec parfois un déplacement de la zone transitionnelle vers l'exocol (ectropion). L'examen cytopathologique peut alors nous montrer des changements de type inflammatoire, tel que mentionnés précédemment. De plus, on constate une fragilité au contact de la muqueuse qui saigne facilement lors de l'examen gynécologique. Enfin, on peut noter la présence de pus (dans l'exocol ou au

niveau de l'endocol) à l'aide d'un écouvillon introduit lors de l'examen. A cette triade, on pourrait ajouter la présence de nombreux PMN sur le frottis endocervical. Cette entité pathologique est commune dans les cliniques de MTS, spécialement si un examen colposcopique est effectué⁽⁵⁾.

Les personnes infectées par CT ont fréquemment une infection simultanée avec d'autres pathogènes transmis sexuellement. Par exemple, de 15% à 30% des hommes hétérosexuels présentant une urétrite gonococcique sont aussi porteurs de CT. Ce dernier peut ne se manifester qu'après la disparition de NG (syndrome de l'urétrite post-gonococcique) si le traitement reçu n'est pas efficace contre ces deux pathogènes à la fois⁽⁵⁸⁾. Chez la femme, on peut retrouver une prévalence de 25% à 50% d'infections à CT concomitantes lors d'un diagnostic de cervicite due à NG⁽⁵⁹⁾. De plus, les femmes présentant d'autres pathogènes transmis sexuellement, tel des *trichomonas*, ou une vaginite bactérienne (ex. à *Gardnerella vaginalis*) sont aussi plus à risque de présenter une infection à CT⁽⁶⁾.

Tableau -3-
Présentations cliniques et complications
des infections génitales à *C. Trachomatis* *

INFECTIONS:**HOMMES****FEMMES****ENFANTS**

Urétrite

Cervicite

Conjonctivite

Urétrite post-NG

Urétrite

Pneumonie

Proctite

Proctite

Pharyngite (asymptomatique)

Conjonctivite

Conjonctivite

Tractus G.I. (asymptomatique)

Pharyngite ? **

Pharyngite ?

Otite moyenne ?

Infection asympt.***

Infection asympt.

COMPLICATIONS:**HOMMES****FEMMES**

Epididymite

Salpingite

Prostatite ?

Endométrite

Syndrome de Reiter ?

Périhépatite

Stérilité ?

Grossesse ectopique

Infertilité

Dysplasie ?

Endométrite post-partum ?

Prématurité ?

Mortinatalité ?

Mortalité néonatale ?

* Excluant le lymphogranulome vénérien.

** Les « ? » indiquent que l'association n'est pas clairement établie.

*** Asymptomatique.

Source : (6)

2.5 ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS GÉNITALES A *C. Trachomatis*

2.5.1 Épidémiologie des infections à *C. trachomatis* et de leurs complications chez l'homme

Chez les hommes, les deux infections le plus fréquemment associées à CT sont l'urétrite et l'épididymite. De 30% à 50% des urétrites non-gonococciques (UNG) rapportées aux États-Unis seraient dues à CT⁽⁵⁾. Par ailleurs, l'incidence des UNG est estimée y être 2,5 fois plus importante que celle des urétrites secondaires à *N. gonorrhoeae* ^(5,6), soit plus de 2,5 millions de cas par année. Cette incidence serait à la hausse selon les estimés du Centers for Disease Control (CDC). En Grande-Bretagne, où la majorité des cas d'urétrite sont déclarés aux autorités, l'incidence des UNG a presque doublé entre 1970 et 1980⁽⁵⁾. Quant à l'épididymite, aux États-Unis, on estime à plus de 500 000 le nombre de nouveaux cas à chaque année dont presque 50% seraient dus à CT. Celui-ci serait aussi responsable de la majorité des épididymo-orchites chez les moins de 35 ans⁽⁵⁾. Les complications à long terme de ces infections chez l'homme sont considérées plutôt rares. Il est possible, mais encore incertain, que la stérilité puisse en résulter.

Bien que les liens entre les infections à CT et les prostatites aiguës ou chroniques soient actuellement moins bien documentés, il est estimé que jusqu'à 20% des urétrites non-gonococciques présentent l'une ou l'autre de ces complications⁽⁵⁾. Celles-ci sont fréquemment asymptomatiques et donc fréquemment non diagnostiquées cliniquement.

Chez l'homme comme chez la femme, nous retrouvons aussi des

conjonctivites et des proctites secondaires à CT, mais ces infections restent peu prévalentes. Par exemple, au Canada en 1986, parmi les déclarations reçues sur les infections à CT précisant le site de l'infection, on note que : 98,7% impliquaient le tractus génital contre seulement 0,7% pour l'appareil oculaire, 0,4% pour le rhinopharynx et 0,1% pour la région ano-rectale⁽⁶⁰⁾.

2.5.2 Épidémiologie des infections à *C. trachomatis* chez la femme

Tant à cause des présentations cliniques multiples et du fort nombre de porteuses asymptomatiques que par l'impact de leurs complications, les infections génitales à CT chez la femme prennent une importance toute particulière. Il est de plus en plus reconnu que la recherche active d'infection chez les femmes est une des interventions prioritaires pour endiguer l'épidémie actuelle^(6,61). Les infections primaires les plus fréquentes chez la femme sont la cervicite et l'urétrite, qui peuvent aussi se présenter cliniquement soit par une cervicite mucopurulente ou encore un syndrome urétral. Leurs principales complications se manifestent sous forme d'endométrites et de salpingites, souvent réunies sous l'appellation de maladies inflammatoires pelviennes (MIP), ou ultimement par des grossesses ectopiques ou encore l'infertilité. Ces complications, mentionnées antérieurement, ne sont pas uniquement liées aux infections à CT, mais celui-ci joue un rôle déterminant dans leur étiologie. Nous envisagerons les complications périnatales chez la femme ou le nouveau-né ultérieurement (voir section 2.5.3).

La prévalence d'infections à CT retrouvée chez les femmes varie considérablement en fonction particulièrement des groupes d'âge, des types de

populations et des sites cliniques considérés. Les prévalences les plus élevées se retrouvent chez les plus jeunes, nullipares ou non-mariées, ainsi que parmi les résidentes de zones centre-urbaines ("inner-city") ayant un statut socio-économique inférieur⁽⁶⁾ et enfin chez celles utilisant des contraceptifs oraux^(61,62).

Aux États-Unis dans des cliniques pour adolescentes, on a retrouvé une prévalence de 8% à 26% d'infections génitales à CT^(63,64,65). En milieu universitaire, où entre autres l'âge et le niveau socio-économique sont plus élevés, le nombre de personnes atteintes est notablement plus faible^(66,67,68), soit de 5% à 8%. Par ailleurs, de 5% à 23% des femmes se présentant aux cliniques de planification familiale seraient aussi infectées, en comparaison d'une prévalence généralement retrouvée de 20% à 30% chez les femmes consultant dans les cliniques de MTS^(6,69). Peu d'information est disponible concernant les centres de santé communautaire ou encore les bureaux privés de pratique médicale. Southgate⁽⁷⁰⁾, en Angleterre en 1983, a cependant rapporté une prévalence de 8% (19/248) chez des femmes se présentant dans différentes cliniques de médecine générale en milieu urbain (services de première ligne incluant la planification familiale et les soins obstétricaux). Chez les femmes enceintes, le nombre de personnes atteintes peut varier considérablement en fonction des différents facteurs de risque (de 2% à 37% selon les études) bien que la prévalence moyenne se situe plutôt autour de 8% à 12% (6).

Au Canada, on pouvait remarquer en 1987, un nombre dix fois plus important de déclarations de CT qu'en 1980 (soit 21 409 cas en 1987). Au Canada et au Québec, on ne peut actuellement utiliser les rapports de

laboratoire sur les infections à CT pour connaître adéquatement la fréquence de ces infections. Ceci est dû, entre autres, au fait que la déclaration des cas de CT n'est pas obligatoire partout au Canada et qu'elle n'est pas entrée en vigueur en même temps dans les provinces où elle doit être effectuée. Il n'est donc pas surprenant de constater que l'Ontario, en 1987, déclarait 20 fois plus de cas d'infections à CT que le Québec. Dans notre province, les infections chlamydiennes ne font l'objet de déclaration obligatoire⁽⁷¹⁾ que depuis l'automne 1987 et nous devrons probablement attendre un certain temps avant d'obtenir une certaine stabilité dans ces déclarations. Il sera aussi difficile d'obtenir un degré de fiabilité acceptable, tenant compte de l'accessibilité restreinte aux techniques diagnostiques et de la fréquence du traitement sur base épidémiologique encore largement utilisé pour ces infections. De plus, il n'est actuellement pas possible de distinguer les cas incidents des cas prévalents pour cette infection pouvant persister pendant de longues périodes sans manifestation apparente.

Par ailleurs, on ne connaît pas précisément la fréquence des sous-déclarations pour les MTS mais ce phénomène serait relativement important. Pour la gonorrhée par exemple, on estime qu'en général de 8% à 30 % seulement de ces infections seraient déclarées à travers le système actuel de surveillance⁽⁷²⁾, ce qui contribue aussi de façon notable à rendre cette source d'information peu fiable. Cette sous-déclaration pourrait aussi varier substantiellement d'une province à l'autre. Compte tenu de l'introduction récente de la déclaration obligatoire pour CT, on ne peut encore évaluer l'importance des sous-déclarations pour ce pathogène.

Des déclarations faites au Canada, nous pouvons cependant retenir que le taux d'incidence des infections à CT, tel que rapporté par les laboratoires, pour les femmes de 15-24 ans était en 1987 de 526/100 000 (73). Au Québec, pour les mois de novembre et décembre 1987, près de 1 000 cas par mois étaient ainsi déclarés (total pour les deux mois : 1 978 cas) dont la très grande majorité se retrouvent dans le groupe d'âge des 15-24 ans avec plus de 60% des déclarations(71).

Au Tableau 4, nous retrouvons un résumé des principales études canadiennes estimant la prévalence et l'incidence des infections génitales à CT chez les femmes.

TABLEAU - 4 - Infections à <i>C. Trachomatis</i> chez les femmes, dans différents sites cliniques, au Canada et au Québec 1979-89.			
Populations étudiées	Années des études	Proportion CT / N (%)	Remarques
-Clin. MTS, Mtl, PQ (7)	1977-78	18/45 (40%)	44% asymptomatiques
-Clin. MTS	1980?	113/452 (25%)	
-Clin. étudiante UBC, Van. BC (8)	1980?	9/123 (7,3%)	Prév. NG : 0,5%
-Clin. méd. familiale symptomatiques	1979-80	30/100 (30%)	
asymptomatiques Kingston, Ont (9)	1979-80	12/30 (6,6%)	Aucun cas de NG

Populations étudiées	Années des études	Proportion CT / N (%)	Remarques
-Clin. prénatale & planification familiale. Halifax, NE (10)	1980-81	44/491 (8,9%)	Toutes asymptomatiques
-Clin. Plan. Fam. Windsor, Ont (11)	1983-84	55/793 (6,9%)	76% asymptomatiques Prév. NG : 3,6%
-Clin. MTS	1984-85	48/173 (28%)	
-Clin. Plan. Fam.	1984-85	53/324 (16%)	--> Prév. CT : 4,5% chez les
-Clin. Obst-Gynéco. Hamilton, Ont (12)	1984-85	4/117 (3,4%)	femmes asymptomatiques
-Clin. avortement Québec, PQ (13)	1985-86	105/920 (11%)	Prév. NG : 0,9%
-Multi-cliniques Beauce, PQ (14)	1986	1,421/100,000	* cf. N.B.
-Clin. étudiante	1984-85	129/1565 (8,2%)	Prév. NG : 0,3%
-Clin. étudiante UBC Van, BC (15)	1985-86	111/1567 (7,1%)	Prév. NG : 0,0% 58% asymptomatiques
-Clin. adolescentes Ottawa, Ont (16)	1986	66/446 (14,7%)	78% asymptomatiques Prév. NG : 1,8%
* N.B: Taux d'incidence ajusté = cas déclarés + recherche active de contacts chez les femmes de 15 à 39 ans. Proportion CT / NG = 3: 1			

En 1986, Alary et Poulin⁽¹⁴⁾ ont tenté d'évaluer l'incidence des infections à CT en maximisant la recherche de contacts pour tous les cas diagnostiqués et déclarés sur le territoire du Département de Santé Communautaire (DSC de Beauceville). Leur taux d'incidence annuelle estimée ajustée est de 1 421 cas / 100 000 femmes de 15 à 39 ans et de 2 071 / 100 000 pour le groupe des 20 à 24 ans. Ces taux sont approximatifs parce qu'incluant possiblement des cas prévalents (sur-évaluation). Ils sont, par ailleurs, aussi sujets à des pertes dues d'une part, à la sensibilité sous-optimale des tests, et d'autre part, au phénomène de consultation hors territoire fréquent en zone rurale. A cela s'ajoute le problème d'une sous-déclaration potentielle par certains praticiens, malgré tous les incitatifs reliés à une recherche (sous-évaluation). Ces taux nous permettent cependant d'entrevoir un ordre de grandeur : soit une incidence environ trois fois plus élevée pour CT que pour NG (tel qu'évaluée à l'intérieur du même projet de recherche), ce qui est conforme à la documentation existante sur ce sujet.

On a aussi tenté d'évaluer l'incidence de nouvelles infections à partir de modèles approximatifs basés sur l'incidence des cas déclarés d'infections à NG, en corrigeant pour leur sous-déclaration. Utilisant un taux d'incidence du double de celui de NG pour les infections à CT (donc relativement conservateur dans leur estimé), Rémis et collaborateurs⁽⁷²⁾ ont ainsi évalué qu'il y aurait de 20 000 à 80 000 nouvelles infections à Chlamydia par année à Montréal, dont un peu plus de la moitié surviendraient chez des femmes.

2.5.3 Épidémiologie des complications des infections à *C. trachomatis* chez la femme et le nouveau-né

Comme nous l'avons mentionné, les principales complications des infections à CT chez la femme sont les MIP, les grossesses ectopiques et l'infertilité qui en sont aussi fréquemment les premières manifestations. Depuis 1976, par les travaux de Mårdh et collaborateurs en Suède, on connaît le rôle important que joue CT dans l'étiologie des salpingites; grâce à l'amélioration des techniques diagnostiques, on a pu évaluer l'importance de ce pathogène qui cause de 30% à 50% des MIP⁽⁷⁴⁾. L'évolution chronique ou tout au moins sub-aiguë de ces infections rend difficile leur diagnostic avant une phase relativement avancée donc fréquemment associée à leurs propres complications, notamment les grossesses ectopiques et l'infertilité.

Il est estimé que de 10% à 30% des femmes ayant une infection à CT non traitée développeront éventuellement une MIP⁽²³⁾. Bien que les MIP ne soient pas à déclaration obligatoire au Canada, on peut calculer leur incidence à partir des hospitalisations pour cette maladie. On évalue actuellement que de 20% à 30% des MIP nécessitent une hospitalisation⁽²³⁾; cette proportion change avec le temps, en fonction de l'évolution de la pratique médicale. Les rapports d'hospitalisation au Québec nous montrent une augmentation sensible du nombre de personnes admises pour MIP, celui-ci ayant près de doublé en 10 ans pour atteindre plus de 3 764 admissions en 1982-83 ⁽⁷²⁾.

Concernant les grossesses ectopiques, on évalue qu'environ la moitié de celles-ci sont liées à une histoire antérieure de MIP⁽⁷⁵⁾, et qu'environ 4% des femmes présentant une infection à CT persistante auront éventuellement une

grossesse ectopique (GE). Presque toutes seront hospitalisées, ce qui en fait une source d'information relativement fiable. Au Canada, le taux de GE a aussi augmenté sensiblement pour passer de 5,7 pour 1 000 grossesses en 1978 à 13/1 000 en 1984. Cette hausse affecte particulièrement le groupe des 15-19 ans⁽⁷⁵⁾. Le taux de grossesse ectopique au Québec en 1981 était légèrement inférieur au taux canadien et à celui des Etats-Unis [7,5 pour 1 000 grossesses en 1980-81 au Québec versus 9,3 pour le reste du Canada et 10,5 aux Etats-Unis⁽⁷²⁾]. Un certain nombre de grossesses ectopiques entraîneront aussi le décès de la mère. Cette complication fréquemment oubliée surviendrait 1,1 fois par 1 000 GE⁽⁷⁶⁾, ce qui correspondrait à environ six décès au Canada annuellement et plus d'une centaine aux Etats-Unis ⁽⁷⁷⁾.

Enfin, les MIP se compliquent aussi fréquemment par de l'infertilité. Celle-ci surviendrait chez 17% des femmes atteintes après le premier épisode de MIP et toucherait jusqu'à 60% de celles-ci après trois épisodes⁽⁷⁵⁾. Avec l'introduction des nouvelles techniques reproductives (fertilisation *in vitro*... etc.), nous verrons probablement un nombre croissant de consultations à ce sujet, ainsi que des coûts afférents. Au cours de 1984-85 au Canada, 2 047 femmes étaient ainsi hospitalisées pour «stérilité tubaire», alors que ce nombre s'élevait à 645 pour le Québec durant la même période. Ce nombre est relativement stable depuis 1980-81⁽⁷⁵⁾ mais ne reflète qu'une partie de la réalité puisque seulement une fraction des femmes atteintes de ce problème est hospitalisée. Dans l'appréciation des chiffres concernant l'infertilité, il faut aussi faire attention à la confusion possible entre «infertilité» et «stérilité», deux notions différentes qui restent encore parfois utilisées sans distinction précise⁽⁷⁸⁾.

Parmi les autres entités reliées aux infections à CT, nous devons mentionner certaines complications de la grossesse telles la naissance plus fréquente de bébés de petit poids ("low-birth weight") et un nombre plus grand de ruptures prématurées des membranes chez certains groupes de femmes⁽⁷⁹⁾. Ces données ne font cependant pas consensus parmi les chercheurs et nous devons plutôt actuellement les considérer comme des hypothèses possibles⁽⁵⁾.

Enfin, il est bien reconnu que les infections à CT peuvent aussi être transmises de façon verticale, de la mère à l'enfant lors du passage vaginal. Schachter et ses collaborateurs ont montré que plus de 18% des enfants nés d'une mère infectée présentaient une conjonctivite à inclusion et 16% une pneumonie chlamydienne; au total, 60% des enfants nés dans ces conditions montraient une évidence sérologique d'infection⁽⁸⁰⁾. Ces données, appliquées à l'ensemble de la population américaine, leur ont ainsi permis d'estimer que 2,8% des nouveaux-nés présenteraient dans la période post-natale des signes d'infections à CT et que près de 1,4% développeraient soit une conjonctivite ou une pneumonie chlamydienne.

2.6 COUTS DES INFECTIONS à *C. Trachomatis* et de leurs complications.

Selon le Laboratoire de Lutte contre la Maladie à Ottawa⁽⁸¹⁾, le coût des maladies transmises sexuellement au Canada était estimé à plus de 225 000 000\$ annuellement en 1984 (excluant les coûts pour le SIDA), ce qui pouvait représenter de 50 à 80 millions de dollars pour le Québec et de 26\$ à 41\$ millions pour la région de Montréal seulement (estimation basée selon le nombre d'habitants, ajustée en fonction de l'incidence de la gonorrhée et de la syphilis)⁽⁷²⁾.

Se basant sur une étude récente publiée en 1987 à ce sujet aux États-Unis (EU), une proportion importante de ces coûts serait reliée aux infections à CT⁽⁸²⁾. Il y était estimé que pour chaque cas clinique d'infection à NG déclarée aux EU 1,4 cas d'infection à CT survenait chez les hommes et 2,4 cas chez les femmes. Il en coûterait ainsi plus de 1,4\$ milliard (US) par année aux EU uniquement pour les infections à CT (coûts directs et indirects) et une projection pour 1990 estime ceux-ci à plus de 2,18\$ milliards (US). Les trois-quarts de ces coûts étaient reliés aux séquelles d'infections non-traitées et non-complicquées qu'il serait donc possible de prévenir. Enfin, les infections chez les femmes comptaient pour 79% des coûts totaux, les infections chez les hommes et les enfants comptant pour le reste. Pour le groupe des femmes dans cette étude, sur un total de 585\$ millions (US) en coûts directs (dépenses en biens et services pour diagnostiquer et traiter les infections à CT et leurs complications), 80\$ millions concernaient les infections non-complicquées (urétrites et cervicites) alors que 366\$ millions (US) et 60\$ millions (US) étaient secondaires au traitement des MIP selon qu'elles étaient traitées avec ou sans hospitalisation; les grossesses ectopiques comptaient pour 59\$ millions (US)

et l'infertilité pour 20\$ millions (US). Une somme globale annuelle à peu près équivalente, soit de 530\$ millions (US), était calculée pour le même groupe concernant les coûts indirects des infections à CT (dépenses reliées à la perte de productivité secondaire aux infections ou à leurs séquelles).

Au Canada, pour l'année 1984-85, on estimait à 4 195\$ les coûts (directs et indirects) d'un cas de MIP hospitalisé. Ces coûts s'élevaient à 571\$ si le même cas était traité sur une base externe⁽⁷⁵⁾. On évalue généralement à environ 60\$ (US) [soit l'équivalent de 75\$ (CAN)] le traitement d'une d'infection à CT non-compiquée⁽⁸²⁾. Un cas de grossesse ectopique coûterait à lui seul plus de 3 879\$ et un cas d'infertilité hospitalisé 3 916\$. Au total annuellement, les MIP à elles seules engendrent pour plus de 140\$ millions de dépenses aux Canadiens, dont la moitié serait secondaire aux infections à CT. Ces dépenses doivent de plus être considérées comme une sous-évaluation des coûts réels, compte tenu de la méconnaissance de l'incidence réelle des MIP, de la fréquence du traitement ambulatoire pour une portion de ces affections difficile à évaluer, ainsi que des coûts indirects non-quantifiables de certaines séquelles chroniques (ex. douleur, impact psycho-social des infections).

A l'aide d'une analyse coût-bénéfice chez un groupe de jeunes femmes asymptomatiques venant pour un examen gynécologique de routine, Phillips et ses collaborateurs⁽⁸³⁾ en 1985 ont estimé à 201\$ (US) le coût moyen de chacun des cas d'infection cervicale à CT non diagnostiqué et non traité (estimant que 8% de celles-ci développerait une salpingite). Ces coûts ont cependant été évalués à plus de 347\$ (US) par Nettleman et Jones⁽²³⁾ pour chacun des cas d'infection à CT non-traitée vu dans une clinique de MTS, assumant que 25% de ces cas développeraient éventuellement une salpingite

clinique et que 20% de ces dernières seraient hospitalisées pour leur traitement.

2.7 INDICATEURS DE RISQUE DES INFECTIONS A *C. Trachomatis*

On peut regrouper en trois catégories les indicateurs de risque des MTS : socio-démographiques, comportementaux et cliniques. On utilisera plus volontiers le terme «indicateur», plutôt que «facteur» de risque, cette dernière entité se référant plus à un élément causal (qui ne peut parfois être démontré), alors que les données rapportées sont plutôt des éléments généralement «associés» à la présence ou à l'absence d'infection.

2.7.1 Indicateurs socio-démographiques

Perine et ses collaborateurs⁽⁴⁾, dans une recension des écrits sur le sujet, retiennent d'abord l'âge comme étant un des indicateurs socio-démographiques les plus importants (en terme de taux d'infection), plus spécifiquement le groupe des 20-24 ans, suivi de près par celui des 15-19 ans. Comme nous l'avons déjà mentionné, l'augmentation relative de ces groupes d'âge avec l'arrivée de la génération du "baby-boom" a de plus contribué sensiblement à l'augmentation du nombre total de MTS observée durant la dernière décennie.

Parmi les autres éléments dans cette catégorie, le sexe de la personne atteinte est aussi un des indicateurs importants. A cause de la forte prévalence d'infections asymptomatiques et de la sévérité de leurs séquelles chez les femmes, celles-ci sont particulièrement vulnérables aux infections à CT .

La race et le niveau socio-économique sont aussi des indicateurs à considérer. Ils reflètent en partie la même réalité : les MTS sont plus fréquentes parmi les couches sociales les plus pauvres, ce qui semble cependant moins important pour les infections à CT qu'à NG⁽⁵⁾. Le status marital est aussi parfois utilisé mais ne semble cependant pas avoir un pouvoir discriminant important.

Enfin, le lieu de résidence joue aussi un rôle déterminant. Les populations urbaines, et particulièrement centre-urbaines, ayant un ratio hommes: femmes (M: F) inférieur à un, semblent être spécialement à risque pour acquérir des MTS. On parle ainsi de «noyaux» à haut risque servant de réservoirs d'infections présents à l'intérieur de certaines communautés.

2.7.2 Indicateurs reliés aux comportements sexuels

Bien qu'étant depuis fort longtemps reliées au risque d'acquérir des MTS, les comportements sexuels forment, semble-t-il, la dimension la plus difficile à étudier et la moins bien connue⁽⁸⁴⁾. Kinsey et ses collaborateurs^(85,86) furent, il y a plus de 25 ans, les premiers à proposer un modèle scientifique d'analyse des habitudes sexuelles, utilisant pour ce faire des entrevues directes ("face-to-face").

Parmi les indicateurs importants à considérer dans cette catégorie, on retrouve : le nombre et le type de partenaires (orientation sexuelle), la fréquence des relations sexuelles, l'âge lors des premières relations sexuelles

de MTS, de même que la présence de symptômes ou de signes spécifiques au questionnaire et à l'examen physique.

Concernant les antécédents personnels de MTS ou de contacts avec un partenaire ayant eu une MTS, il y a lieu de considérer le délai entre l'épisode en question et l'examen de la personne. Si aucun traitement n'est intervenu entre temps, compte tenu de l'état de latence potentiellement long de CT, la personne peut alors présenter un risque élevé d'infection. Une femme ayant un partenaire porteur d'une urétrite non-gonococcique a ainsi de 30% à 40% des chances d'être elle-même positive pour CT⁽⁶⁾.

Généralement on ne retrouve aucune corrélation entre la raison de consultation (ailleurs que dans les cliniques de MTS) ou la symptomatologie des femmes et le fait d'être infectée par le CT. L'examen clinique est, quant à lui, beaucoup plus révélateur. Le lien entre la cervicite muco-purulente et la présence de CT est actuellement bien établi⁽⁵⁰⁾. Cependant cette entité n'est pas toujours visible à l'oeil nu. Plusieurs auteurs reconnaissent actuellement un lien d'association entre la présence d'ectopie ou d'une cervicite plus classique et l'infection chlamydienne (ceci pouvant se manifester par de la rougeur, de l'oedème ou un saignement de contact lors de l'examen cervical)^(49,87,89). Par ailleurs, la présence de changements inflammatoires visibles sur le frottis pourrait aussi potentiellement être utilisée comme indicateur «à postériori», dans un programme de recherche sélective de CT utilisant plusieurs critères d'entrée, dans des groupes présentant certains risques d'infection⁽⁸⁷⁾. Les femmes n'ayant pas eu de test diagnostique en même temps que leur Pap test, pourraient alors revenir pour contrôle et recherche spécifique de CT.

2.8 CONTROLE DES INFECTIONS GÉNITALES A *C. trachomatis*

On reconnaît de plus en plus l'importance de faire une recherche active de cas ("case-finding")⁽⁹¹⁾ chez les personnes se présentant en clinique sans plainte reliée aux MTS et présentant certains risques épidémiologiques d'infection génitale à CT. Les études récentes portent sur l'identification des groupes ou individus à risque chez qui les tests diagnostiques devraient être utilisés de façon prioritaire. On utilise encore trop fréquemment l'appellation «dépistage» pour désigner cette recherche de cas, bien que l'on devrait garder cette nomenclature pour les programmes spécifiques à cet effet. Ceci permettrait d'éviter des problèmes d'interprétation des données obtenues dans ces études, compte tenu de la différence dans la sélection de la clientèle visée. Aucune étude diffusée à date n'examine l'effcience ni même l'efficacité d'un vrai programme de dépistage de CT, tel qu'il devrait être idéalement conçu et évalué⁽⁹²⁾.

Il y a quelques années, le diagnostic des infections chlamydiennes reposait presque'uniquement sur la culture en milieu cellulaire, méthode difficile, coûteuse et peu disponible hors du milieu hospitalier. Cette contrainte a entraîné dans son sillon plusieurs recommandations, notamment le traitement des infections à CT sur une base épidémiologique (c'est à dire, en fonction de critères cliniques et historiques plutôt que sur les résultats de tests diagnostiques) lorsque l'accès aux tests était limité.

Il est ainsi actuellement reconnu que les personnes se présentant avec les syndromes d'urétrite non-gonococcique, de cervicite mucopurulente, de maladie inflammatoire pelvienne ou d'épididymite (chez les hommes de moins

de 35 ans) devraient être traitées d'emblée avec une médication (à base d'antibiotiques) efficace contre CT. Ces recommandations s'appliquent aussi pour tout contact, même asymptomatique, d'une personne présentant un des syndromes ci-haut mentionnés, de même que toute personne présentant une infection gonococcique ainsi que leurs partenaires⁽⁶⁾. Les recommandations canadiennes les plus récentes⁽²²⁾ reprennent les mêmes orientations, en insistant cependant plus sur l'utilisation des tests diagnostiques, particulièrement lors du contrôle post-traitement des personnes infectées ("test of cure"). A ce sujet, Hughes et ses collaborateurs⁽¹⁶⁾ soulignaient récemment que 36,4% des adolescentes chez qui un diagnostic positif (méthode IFD) avait été posé et qui avaient reçu une prescription adéquate présentaient encore une infection à CT 2,4 mois plus tard, principalement à cause d'une faible fidélité au traitement ("compliance").

Tel que déjà mentionné, on ne peut diagnostiquer cliniquement qu'environ 30% des infections chlamydiennes chez la femme en se fiant sur les symptômes ou les signes présents lors de l'examen. En se limitant à une approche axée uniquement vers les cas symptomatiques, excluant ainsi potentiellement la majorité de la clientèle féminine atteinte, l'impact obtenu restera relativement limité pour contrôler ce que plusieurs considèrent comme une épidémie majeure. En fait, plusieurs auteurs^(93,94) insistent de plus en plus sur l'importance d'un diagnostic confirmé en laboratoire ainsi que sur le dépistage sélectif de certains groupes à risque, particulièrement chez les femmes.

En plus de la confirmation du diagnostic clinique, l'utilisation de tests diagnostiques permettra d'augmenter, surtout chez la patiente asymptomatique, la fidélité thérapeutique et de faciliter la recherche et le

traitement de ses différents contacts sexuels, en sensibilisant la personne atteinte (et son médecin) à la présence «confirmée» de CT. Les méthodes rapides posent cependant le problème des faux positifs (et des faux négatifs) de façon encore plus aiguë qu'avec la culture lorsque les risques d'infection sont faibles, obligeant le médecin à informer sa cliente sur la valeur prédictive du test utilisé.

Nous avons donc vu apparaître des recommandations touchant d'abord le dépistage sélectif dans certains sites cliniques cibles tels les cliniques de MTS ainsi que certaines cliniques pour adolescents ou de planification familiale, reconnues comme ayant une clientèle à haut risque⁽⁶⁾ (ayant une prévalence d'infection à CT de plus de 10%). Dans ces milieux, une étude de coût-efficacité⁽²³⁾, utilisant la culture comme test diagnostique, est venue confirmer que la stratégie la moins onéreuse (mais non acceptable éthiquement) serait d'appliquer un traitement empirique à toute personne (hommes et femmes) y consultant. La seconde stratégie, supérieure au dépistage universel et à l'option de ne rien faire, serait de traiter de façon empirique les personnes (hommes et femmes) à haut risque [cf. syndromes cliniques justifiant un traitement épidémiologique (p. 43-44)] et de soumettre à une détection systématique toutes les femmes s'y présentant et ne répondant pas à ces mêmes critères .

Jusqu'à récemment, aucune recommandation n'abordait spécifiquement la conduite à tenir avec des groupes ou dans des sites cliniques traitant une clientèle à moyen ou faible risque d'infection (moins de 10% ou de 5% de prévalence). Plusieurs des indicateurs discutés précédemment ont donc été

considérés par différents auteurs dans le but de les utiliser comme critères de sélection pour guider l'utilisation des tests diagnostiques.

Handsfield et ses collaborateurs⁽⁴⁹⁾, à Seattle, ont évalué ce problème dans deux cliniques de planification familiale (prévalence d'infections cervicales à CT diagnostiquées par culture de 9,3%). Ils ont retenu cinq indicateurs indépendants, à l'aide d'une analyse par régression logistique multivariée : un âge de 24 ans ou moins, une relation sexuelle avec un nouveau partenaire au cours des deux mois précédents, un exudat cervical purulent ou mucopurulent à l'examen, un saignement de contact à l'écouvillonnage endocervical et enfin l'utilisation d'aucune méthode contraceptive ou de toute méthode autre que «barrière». Ils retinrent comme critère de sélection pour l'utilisation de tests diagnostiques la présence de deux ou plus de ces indicateurs chez les femmes consultant à ces cliniques, ce qui leur permit de n'avoir à rechercher CT que chez 65% des femmes tout en dépistant 90% des infections (incluant ainsi toutes les femmes présentant un risque d'infection supérieur à 4,7%). Bien que ces indicateurs soient utilisables partout, ils devraient idéalement être validés et adaptés sur une base locale en fonction des populations visées.

En zone rurale du Wisconsin dans des cliniques de planification familiale ayant une prévalence d'infections à CT de 10,7% et utilisant un test IFD, Addiss et ses collaborateurs⁽⁸⁷⁾ ont aussi sélectionné une série d'indicateurs leur permettant de diagnostiquer 72% des cas en ne soumettant au dépistage que 36% des femmes. Il s'agit : premièrement, de toute femme de moins de 20 ans ayant eu un nouveau partenaire dans les 3 derniers mois ou ayant un partenaire avec plus d'un contact sexuel; deuxièmement, de celles dont le partenaire présente des symptômes d'urétrite; troisièmement, de celles

présentant une cervicite à l'examen; et enfin quatrièmement, de celles dont le test de Papanicolaou montre des changements de type inflammatoire.

Dans les études discutées précédemment, il s'agissait plus d'une recherche systématique de cas que de vrais programmes de dépistage. Cependant, il faut considérer que la très grande majorité des femmes se présentant dans ces cliniques de planification familiale consultaient pour un examen physique de routine. L'âge moyen des deux groupes étudiés étaient comparables (21 ans). Trois des indicateurs retenus reviennent en commun, soit : le jeune âge (moins de 25 ans et moins de 20 ans respectivement), le contact récent avec un nouveau partenaire et enfin la présence d'une cervicite à l'examen. En fonction de leurs critères de sélection, ces études négligeraient toutes les deux une certaine proportion de cas (10% et 28% respectivement) en voulant optimiser l'utilisation des tests.

Voulant en partie répondre à ce problème d'exclusion de cas dû à l'application de critères de sélection dans les groupes à moyen ou faible risque d'infection, et considérant que les coûts associés aux ressources sont souvent un des facteurs déterminants dans l'application de tout programme de prévention, plusieurs études économiques ont récemment été publiées. Lorsque l'on examine ces études de coût-efficacité, il ne faut cependant pas oublier que les coûts et l'utilisation des services reliés à la santé peuvent varier considérablement entre les Etats-Unis et le Canada.

Phillips et ses collaborateurs⁽²⁴⁾ de Boston aux Etats-Unis ont d'abord analysé à partir d'un modèle théorique les coûts et les bénéfices associés au diagnostic de CT chez les femmes se présentant pour un examen

gynécologique de routine (excluant les syndromes cliniques déjà connus comme étant reliés à CT, de même que les femmes enceintes). Comparant la culture et deux autres tests diagnostiques rapides (IFD et EIA) à la stratégie de ne rien faire, ils ont montré que l'utilisation des tests rapides réduirait l'ensemble des coûts (directs et indirects) si la fréquence d'infection dépassait 7% dans le groupe où cette mesure était appliquée. L'utilisation de la culture, quant à elle, deviendrait avantageuse à partir d'une prévalence d'infections de 14% au prix de 40\$ l'unité (si ce prix était réduit à 20\$ l'unité, le seuil serait alors aussi abaissé à 7% de prévalence).

Par ailleurs, Nettleman et ses collaborateurs ont aussi évalué le rapport coût-efficacité du dépistage de CT chez des femmes à moyen risque d'infections^(25,95) (prévalences de 8% et 7% respectivement, dans des cliniques de première ligne), à l'aide d'une méthodologie d'évaluation comparable à celle utilisée antérieurement dans les cliniques de MTS⁽²³⁾, et incluant l'utilisation de méthodes rapides de diagnostic (IFD et EIA). Ils ont montré que la stratégie la plus rentable (rapport coût-efficacité inférieur à ne rien faire), et qui se paierait presque complètement d'elle-même, serait d'utiliser un test rapide de diagnostic chez toutes les femmes se présentant à ces cliniques. Cependant cette stratégie aurait le désavantage de ne pas diagnostiquer près d'un tiers des infections (32%) et de traiter près d'une femme sur deux (47%) pour rien. Elle pose un problème d'éthique évident et nécessite d'expliquer aux personnes positives qu'elles sont traitées en fonction d'une «probabilité» d'infection.

Toujours selon Nettleman, l'utilisation systématique de la culture comme test diagnostique chez ces femmes consultant en majorité pour un examen médical

périodique serait rentable si la prévalence d'infections rencontrées excédait 10% ou si son coût par unité était inférieur à 17\$. Dans certaines situations nécessitant une valeur prédictive positive plus importante, la culture pourrait être la méthode de choix (VPP: 99%), et ce malgré un coût légèrement supérieur aux méthodes rapides de diagnostic (7,67\$ de plus par personne). L'utilisation de la culture comme méthode de confirmation d'un test rapide positif n'offrirait pas vraiment d'avantage sur l'emploi de la culture seule. La stratégie consistant à faire un test sérologique (micro-immunofluorescence) à toutes les femmes, bien que rentable d'un point de vue coût-efficacité, n'est pas assez spécifique d'une infection présente (avec une valeur prédictive positive de seulement 17%) pour être vraiment applicable en clinique.

Enfin, Trachtenberg et ses collaborateurs⁽²⁶⁾ ont montré, dans des cliniques de planification familiale en Californie (prévalence de CT: 9,8%), que l'utilisation d'une méthode rapide de diagnostic de CT (test IFD) pouvait réduire substantiellement les coûts *directs* associés à ces infections. Selon eux, le seuil de rentabilité d'un tel programme de dépistage se situerait autour de 2% de prévalence. Même considérant les scénarios les plus pessimistes à l'aide d'une analyse de la stabilité de son modèle ("sensitivity analysis"), le seuil à partir duquel l'utilisation d'un test rapide serait rentable resterait encore à environ 6% de prévalence d'infections à CT. En comparaison, en n'utilisant que les coûts *directs*, Phillips et ses collaborateurs⁽²⁴⁾ évaluent ce seuil à 12% pour un test rapide et à 25% pour la culture! Cependant, Trachtenberg utilise une valeur de sensibilité du test rapide IFD de l'ordre de 90% qui n'est pas corrigée en fonction de la validité imparfaite de la culture servant de technique de référence (sauf dans l'analyse de stabilité du modèle). De plus, il inclut les problèmes des nouveaux-nés ainsi que les cas pour lesquels un traitement

épidémiologique est recommandé d'emblée. Enfin, des achats de masse leur ont permis de faire une économie d'échelle importante, réduisant d'environ la moitié les coûts des tests IFD (soit 6,75\$ l'unité, relativement à 12,00\$ dans les autres études). Il est, en conséquence, relativement difficile de comparer cette étude aux autres discutées antérieurement.

Tout récemment, une étude canadienne a évalué les coûts associés à la recherche de CT pour toute femme sexuellement active et non enceinte se présentant pour un examen de routine chez son médecin et nécessitant un examen gynécologique⁽²⁷⁾. A partir d'un modèle décisionnel clinique ("decision analysis model") Estany et ses collaborateurs ont montré que l'utilisation de tests diagnostiques rapides chez toutes ces femmes devenait rentable si la prévalence d'infection était supérieure à 6% pour la méthode IFD et à 7% pour EIA. Cette étude, basée sur une évaluation des coûts directs et indirects de ces infections au Canada, rejoint les conclusions des principales études américaines sur le sujet. Il pourrait donc être rentable de rechercher CT chez toutes les femmes de 25 ans et moins se présentant pour un examen gynécologique de routine. La réévaluation d'un tel programme serait essentielle puisque l'analyse coût-bénéfice variera en fonction de la diminution de la prévalence dans les populations concernées si le programme s'avère efficace à contrôler l'épidémie actuelle.

Dans un éditorial faisant le tour de la situation actuelle face aux infections à *Chlamydia trachomatis*, Schachter recommande la mise en place le plus tôt possible d'un programme complet pour le contrôle de ces infections génitales affectant une fraction importante de notre population, particulièrement les plus jeunes⁽⁹⁶⁾. Il reconnaît que les outils que nous possédons actuellement ne

sont pas parfaits, particulièrement pour les hommes asymptomatiques et pour les groupes de femmes à faible risque d'infection, mais ceci ne devrait pas nous empêcher de commencer à agir à ce sujet. Il faut maintenant reconnaître ce problème comme une priorité d'intervention.

2.9 RÉSUMÉ DE LA SITUATION ACTUELLE

Nous avons montré l'ampleur du problème des infections génitales à *Chlamydia trachomatis* dans différents groupes de la population à partir des connaissances les plus récentes. La prévalence de ces infections est nettement supérieure à celle de la gonorrhée dans les sites cliniques de première ligne où la majorité des MTS sont présentement diagnostiquées. A noter que la grande majorité des informations disponibles actuellement concernent la prévalence des infections à CT et que les rares données d'incidence retrouvées sont encore trop fragmentaires pour permettre de se prononcer à ce sujet. Quant aux complications des infections à CT, particulièrement chez les femmes et les enfants, nous en ressentons de plus en plus l'importance tant sur le plan de la qualité de vie des personnes affectées que du point de vue financier pour toute la société qui doit en assumer les coûts.

Au cours des dernières années, nous avons assisté à une évolution importante des méthodes rapides de diagnostic de CT. Leur facilité d'utilisation et de transport ainsi que leur coût réduit ont facilité leur utilisation hors du milieu hospitalier où la culture cellulaire reste principalement cantonnée. Cette dernière demeure la technique de référence, compte tenu particulièrement de sa spécificité très près de 100%. Aucune méthode n'est cependant parfaite. Ainsi, la culture ne diagnostique pas une proportion significative des infections, bien que l'on puisse augmenter sa sensibilité en la répétant ou en multipliant les sites de prélèvement. Les méthodes rapides actuelles, en plus d'avoir les mêmes problèmes de sensibilité que la culture, nous confrontent cependant avec la présence de faux positifs dont la fréquence varie en fonction de la

prévalence de CT dans la population examinée. Dans un contexte de dépistage ceci peut donc poser un problème d'éthique, considérant qu'une proportion significative des personnes se verront possiblement attribuer un diagnostic faussement positif et seront ainsi inutilement traitées.

Plusieurs auteurs ont évalué aux Etats-Unis et au Canada la faisabilité et les coûts associés à la recherche de CT dans différents milieux cliniques. La présence d'un réservoir important d'infections asymptomatiques, chez les femmes particulièrement, a poussé les responsables des programmes de contrôle de MTS à développer des stratégies de recherche de CT pour pouvoir affronter l'épidémie actuelle. Des critères ont été mis de l'avant permettant de mieux cibler ces interventions. Il est actuellement démontré que cette recherche de cas chez certains groupes de la population et dans certains milieux cliniques pourrait significativement réduire le coût des infections à CT et de leurs complications. Le seuil de rentabilité (rapport coût-efficacité) varie d'une étude à l'autre selon les tests utilisés et les populations étudiées. Pour les tests rapides, ce seuil se situerait autour de 7% de prévalence chez les femmes se présentant pour un examen gynécologique de routine. Il est recommandé de bien évaluer et de suivre les populations-cibles afin de développer des programmes en fonction de critères locaux.

Le contrôle de l'épidémie actuelle des infections à CT dépendra d'une multitude de facteurs. En premier lieu, une bonne connaissance de la population visée, de ses pratiques sexuelles, et de la fréquence des infections à CT dans ses différents sous-groupes permettra de mieux utiliser les ressources en place. Les facilités diagnostiques devront être accessibles le plus largement possible pour faciliter la recherche des personnes porteuses

asymptomatiques et des contacts des cas diagnostiqués et aussi pour favoriser le contrôle post-traitement. La recherche de méthodes diagnostiques plus efficaces et moins coûteuses restera une priorité, particulièrement si l'on veut s'attaquer aux populations à faible risque d'infection consultant en dehors des cliniques de MTS. La gratuité des traitements ainsi que l'utilisation de médicaments ayant peu d'effets secondaires permettront aussi d'augmenter l'impact des activités diagnostiques. Et enfin, il importera de continuer de sensibiliser la population vis-à-vis l'importance du problème des MTS et surtout des moyens disponibles pour les prévenir.

CHAPITRE III

III - MÉTHODE

3.1 POPULATION ÉTUDIÉE

3.1.1 Caractéristiques du site clinique

Le territoire du CLSC St-Louis du Parc (SLP) se trouve dans la partie centrale de l'île de Montréal. Il est délimité à l'ouest par la municipalité d'Outremont (exclue), au nord par la voie ferrée du Canadien Pacifique (incluant la rue Beaubien), à l'est par la rue St-Denis (incluse jusqu'au sud de Rachel) et au sud d'abord par la rue Sherbrooke (côté nord seulement) entre St-Denis et St-Laurent et ensuite par l'avenue Des Pins (incluse) entre St-Laurent et University (Schéma I).

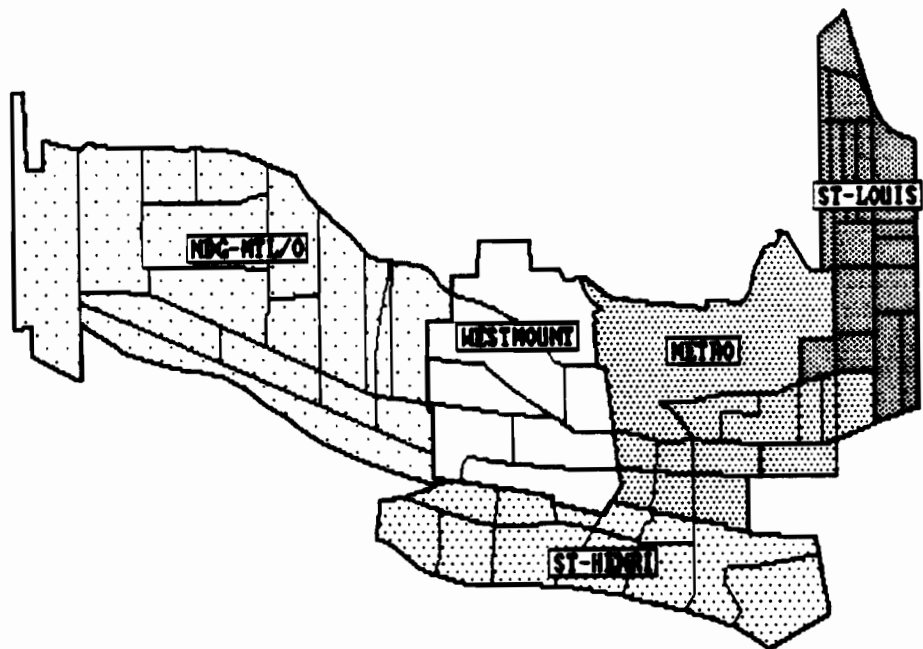
Ayant déménagé juste avant le début de l'étude, le CLSC est situé, depuis mai 1985, sur le boulevard St-Joseph, près de la rue St-Denis, permettant d'augmenter la fréquentation de la clinique par la population du territoire. Ceci a pu avoir eu un impact difficilement mesurable sur le type de clientèle s'y présentant dont la composition s'est d'ailleurs modifiée durant l'année de l'étude selon les médecins de la clinique.

La population du territoire, selon les données du recensement de 1986, est estimée à 41 625 personnes⁽⁹⁷⁾. Par rapport à la région 06-A, elle se caractérise par une très grande proportion d'immigrants récents (8% versus 3%) et d'allophones (44% comparé à 17%), un taux de pauvreté élevé (40%, soit près du double de celui de la région 06-A) ainsi qu'une grande

proportion de personnes adultes célibataires (40%). Les mères du territoire qui accouchent sont, en général, peu scolarisées et ont déjà eu plus d'enfants que celles de la région métropolitaine⁽⁹⁸⁾.

Le taux de mortalité des résidents du territoire est plus élevé que celui de la région 06-A, principalement à cause d'accidents, d'empoisonnements ou de traumatismes (rapport de mortalité SLP / région 06-A variant de 1,2 à 1,9 selon la cause de décès). Il en résulte ainsi une espérance de vie de trois ans inférieure à celle de la région métropolitaine de Montréal.

Schéma - I -
Territoire du DSC de l'Hôpital Général de Montréal



3.1.2 Caractéristiques de la population étudiée

La population étudiée se composait de toutes les femmes se présentant au CLSC St-Louis du Parc, à Montréal, pour un test de Papanicolaou (Pap test). Ces femmes consultaient la clinique soit d'elles-mêmes ou après avoir reçu une lettre les invitant à venir passer un examen médical périodique. Il existe en effet au CLSC un fichier de relance annuelle pour les Pap tests permettant de faciliter le suivi de la clientèle ayant consultée antérieurement à ce sujet. Cette relance est effectuée selon les critères du rapport Walton⁽⁹⁹⁾ pour le dépistage du cancer du col utérin. Celui-ci recommande un examen cytologique annuel pour toutes les femmes actives sexuellement jusqu'à l'âge de 35 ans, puis à intervalle de chaque 5 ans jusqu'à l'âge de 65 ans, si les examens antérieurs sont normaux.

Selon les praticiens du CLSC, l'importante population allophone du territoire consulte peu pour des examens périodiques comparativement à la population francophone plus scolarisée. Par ailleurs, une proportion non-négligeable des personnes s'y présentant vient de l'extérieur du territoire (environ 30%), bien que presque toutes celles-ci soient résidentes de la région métropolitaine de Montréal.

3.1.3 Echantillonnage

L'étude s'est déroulée du 1^{er} juin 1985 au 31 juillet 1986. Les femmes consultant spécifiquement pour une MTS ou un contact de MTS, et non pour un dépistage périodique, ont été exclues de l'étude. Ont aussi été exclues de

l'analyse les femmes ayant pris des antibiotiques dans les dernières 6 semaines, de même que celles ayant eu des tests diagnostiques inadéquats (cultures) lors de l'examen initial ou de contrôle. Les femmes présentant des symptômes gynécologiques non-spécifiques ont, par ailleurs, été incluses. La participation des femmes était volontaire, cependant nous escomptions peu de refus compte tenu que le questionnaire spécifique au projet et les tests diagnostiques ne prendraient que quelques minutes de plus lors de l'examen médical. Aucune publicité dans la population n'a été faite au sujet de la recherche en cours pour ne pas modifier la clientèle consultant de façon régulière à la clinique.

L'échantillonnage obtenu n'était pas nécessairement représentatif de la population du quartier St-Louis du Parc. Deux raisons principales ont pu affecter l'échantillonnage obtenu : d'abord une partie des femmes consultant à la clinique venaient de l'extérieur du territoire du CLSC et enfin, une auto-sélection des participantes au programme actuel de dépistage du cancer du col a déjà été bien documentée. L'enquête Santé-Québec⁽¹⁰⁰⁾ effectuée en 1987 a montré que, dans la province, 48 % seulement des femmes de 15 ans et plus avaient consulté dans la dernière année pour leur Pap test. Ce pourcentage allait en diminuant chez les femmes plus âgées, moins scolarisées ou ayant un revenu inférieur. On sait, par ailleurs, que les plus jeunes femmes (moins de 20 ans) consultent aussi moins fréquemment, sauf si elles utilisent des contraceptifs oraux nécessitant un suivi périodique. Le groupe des 25-44 ans est celui qui consulte le plus régulièrement à ce sujet avec une moyenne 58% de participation annuelle. Sur le territoire du CLSC, une enquête de promotion de santé effectuée par le DSC de l'Hôpital Général de Montréal en 1986 a cependant montré des résultats légèrement supérieurs avec près de 57% de

participation à ce programme de dépistage chez les femmes de 15 ans et plus⁽¹⁰¹⁾.

3.1.4 Calcul de l'échantillonnage

En un an, il était prévu de voir plus de 700 femmes dans le cadre de cette étude, soit presque toute la clientèle se présentant pour un Pap test au CLSC. La prévalence d'infections chlamydiennes prévue étant de 5% à 10%, nous prévoyions retrouver de 35 à 70 cas de porteuses de CT. La taille de l'échantillon nécessaire a été calculée tenant compte d'une sensibilité prévue de la combinaison des tests (voir «critère de positivité», section 3.4) d'environ 90% et d'une précision désirée de 10% dans la prévalence obtenue, telle que définie dans les formules ci-bas :

$$n = \{ (Z)^2 \times P_{(T+/D+)} [1 - P_{(T+/D+)}] \} / (\partial)^2$$

$$N = n / P_{(D+)}$$

Où :

N	=	Échantillon total requis
n	=	Nombre réel de cas (vrais positifs et faux négatifs)
Z	=	1,96 (pour un intervalle de confiance de 95%)
P_(T+/D+)	=	Sensibilité du dépistage
∂	=	Précision désirée autour de la prévalence
P_(D+)	=	Prévalence réelle estimée

Ces formules⁽¹⁰²⁾ sont basées sur la détermination d'un échantillon pour un certain intervalle de confiance (95%) avec une précision spécifiée « ∂ », assumant une distribution binomiale parmi les cas vraiment positifs. Cette distribution est composée de « a » succès parmi « $a + c$ » essais. L'échantillon total requis « N » est obtenu par extrapolation dans une population permettant de retrouver le nombre « n » de vrais positifs dans l'échantillon, ce qui nous est donné par la prévalence estimée.

Pour une précision désirée de 10% autour de la prévalence obtenue, une sensibilité prévue des tests diagnostiques de 90%, un intervalle de confiance de 95% et une prévalence de 5% (qui est une estimation conservatrice de celle-ci, maximisant le « N »), nous retrouvons :

$$n = \{ [(1.96)^2 (.90) (.10)] / (.10)^2 \} = 34.6$$

$$N = n / 0.05 = 691$$

3.2 SCHÉMA DE RECHERCHE

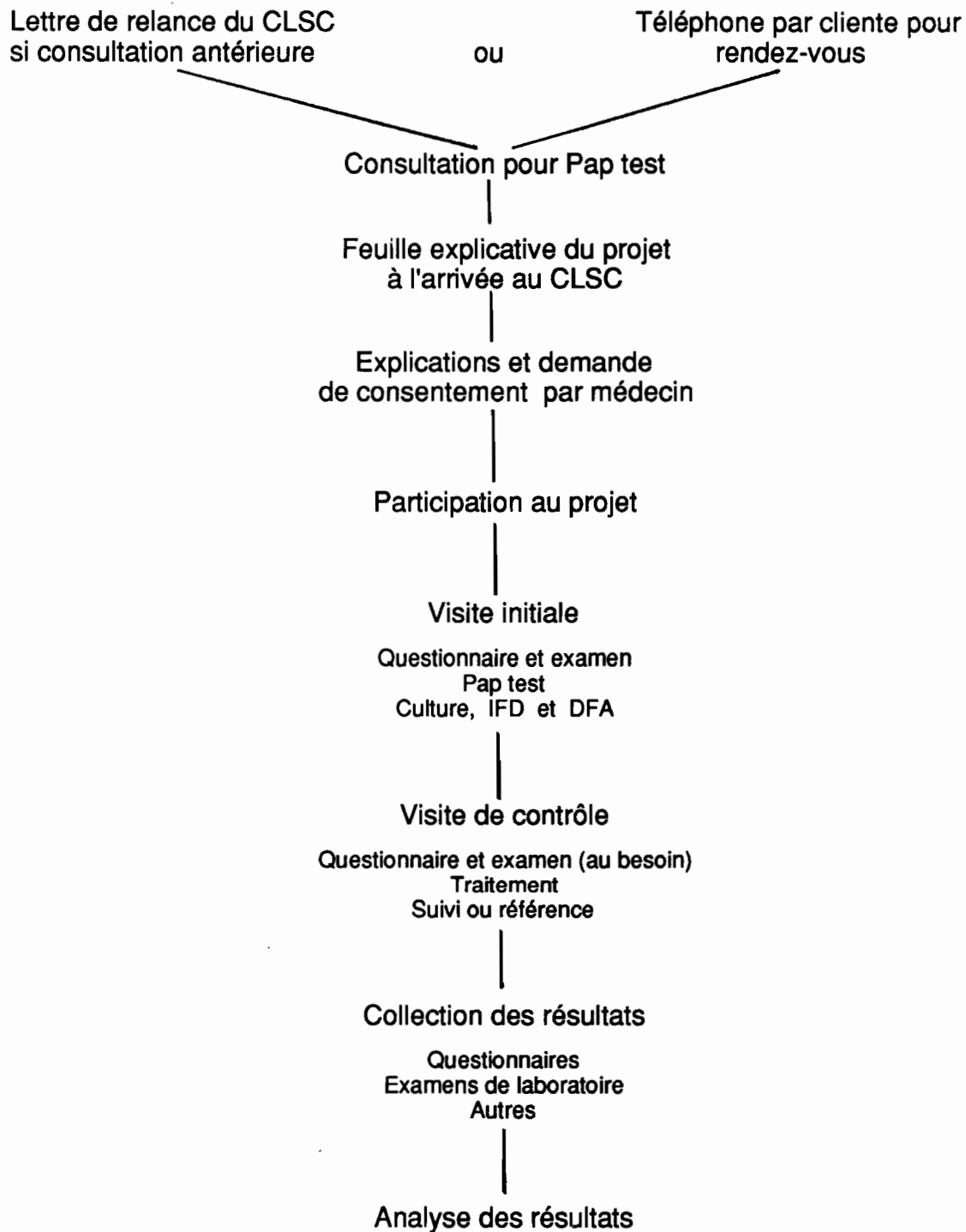
Lors de son arrivée au CLSC pour son rendez-vous, chaque femme a reçu une feuille explicative mentionnant qu'un dépistage pour évaluer la présence de certaines infections gynécologiques était fait en même temps que le Pap test dans le cadre d'un projet de recherche. Leur participation y était demandée sur une base volontaire et confidentielle. L'innocuité de la manoeuvre leur était expliquée ainsi que l'assurance d'un suivi clinique selon les résultats des tests (Annexe I, «feuillet explicatif»). Les clientes étaient informées que l'étude portait sur la recherche de chlamydia par leur médecin traitant au début de la consultation. Par la suite, celui-ci (celle-ci) leur donnait au besoin les explications nécessaires et demandait leur consentement verbal à participer au projet (Schéma 2, «démarche critique de la recherche»). La démarche a été la même avec les non-participantes que pour les participantes à l'exception du prélèvement pour coloration de Gram ainsi que des différents tests diagnostiques pour CT qui n'ont pas été faits chez ces premières.

Chaque femme acceptant de participer répondait d'abord à un questionnaire portant sur les caractéristiques socio-démographiques, l'histoire gynéco-obstétricale, les habitudes sexuelles et les indicateurs cliniques habituels (pour plus de détails, voir Section 3.3.1). Ce questionnaire était administré par leur médecin traitant. Par après, celui-ci effectuait un examen gynécologique complet incluant un Pap test et un frottis endocervical pour coloration de Gram. Des prélèvements additionnels pour la culture de *C. trachomatis*, puis pour le test d'immuno-fluorescence directe (MicroTrak ; Syva Co., Palo Alto, Calif.) et enfin, pour le test immuno-enzymatique (Chlamydiazyme ; Abbott laboratories, North Chicago, Ill.) étaient aussi effectués. L'ordre des prélèvements, sauf

pour le Pap test, a été inversé au milieu de l'étude pour éviter un biais dans l'évaluation des tests diagnostiques. Enfin, en fonction de critères cliniques, les médecins prélevaient aussi des échantillons pour la recherche de *N. gonorrhoeae* ou de tout autre pathogène suspecté (*Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *trichomonas* etc.).

Si les résultats des tests pour CT étaient négatifs, ils étaient communiqués aux participantes en même temps que ceux de leurs autres examens (Pap test, etc.). Toute femme, dont un ou plus des trois tests diagnostiques utilisés revenait positif, était contactée dans les jours suivant son examen pour qu'elle se représente à la clinique afin de recevoir son traitement. A ce moment, un deuxième questionnaire (ou questionnaire pré-traitement), portant plus spécifiquement sur les habitudes sexuelles et les contacts sexuels récents (Section 3.3.2), était administré et un second examen gynécologique effectué dans les cas de discordance entre les tests antérieurs. Les tests diagnostiques n'étaient donc répétés qu'au besoin (si discordance), pour contrôle et validation de ceux-ci. Le traitement pour la cliente et son (ou ses) partenaire(s) consistait, sauf contre-indication, à 100 mg de doxycycline (Vibramycin, Pfizer Co.) deux fois par jour pour dix jours.

Enfin, au moins quatre semaines après le traitement, une visite de contrôle post-traitement avait lieu et la recherche diagnostique de CT était faite de nouveau. Le suivi des patientes se faisait par la suite en fonction de la démarche clinique habituelle dans de tels cas.

Schéma - 2 -**Démarche critique de la recherche**

3.3 CEUILLETTE DES DONNÉES

3.3.1 Questionnaire initial

Un premier questionnaire était administré par le médecin traitant à toutes les femmes se présentant à la clinique du CLSC après qu'elles aient accepté de participer à l'étude (Annexe 2, pour questionnaire détaillé). Celui-ci portait en premier lieu sur l'identification de la patiente ainsi que sur ses caractéristiques socio-démographiques, tels : l'âge, l'état civil, l'origine ethnique, le lieu de résidence, le niveau de scolarité et le statut d'emploi au moment de l'examen. Ce dernier indicateur était lui-même traduit en deux échelles différentes, soient: premièrement, la classification de Rocher⁽¹⁰³⁾ qui est un regroupement en 18 catégories des emplois, professions et activités et deuxièmement, l'index de Blishen⁽¹⁰⁴⁾ qui, à partir de l'emploi actuel, permet d'extrapoler le statut socio-économique d'une personne.

La deuxième partie du questionnaire portait sur l'histoire gynéco-obstétricale, incluant le nombre de grossesses, la présence d'antécédents d'avortements spontanés ou thérapeutiques, de grossesses tubaires ou d'infertilité, ainsi que sur la ou les méthodes contraceptives utilisées dans la dernière année. L'information concernant l'utilisation d'antibiotiques dans les dernières six semaines y était aussi rapportée.

La troisième partie évaluait plus spécifiquement les habitudes sexuelles [orientation sexuelle, nombre de partenaire(s) dans la dernière année, présence d'un nouveau partenaire dans le dernier mois...] et les antécédents de MTS ou de vaginites ainsi que de traitements pour ces problèmes.

Le quatrième volet portait sur le questionnaire clinique , c'est à dire la présence ou l'absence de symptômes tels : des pertes vaginales, de la dysurie, un prurit vulvo-vaginal , des odeurs anormales, ou des douleurs abdominales (ou autres).

3.3.2 Questionnaire lors du suivi pré-traitement

Comme ci-haut mentionné, si un des test s'avérait positif, la patiente infectée était immédiatement convoquée à un rendez-vous pour traitement. A ce moment, un second questionnaire était administré pour vérifier certaines informations concernant le nombre de partenaires sexuels différents rencontrés dans la dernière année ainsi que la présence d'autres contacts chez ces mêmes partenaires. Le médecin déterminait de plus si un nouveau contact sexuel avait eu lieu depuis leur dernière rencontre, de même qu'il s'assurait de l'absence de contre-indication au traitement.

3.3.3 Examen et collecte d'échantillons

Après le questionnaire initial, un examen physique abdominal et gynécologique complet était effectué. Celui-ci, dans un premier temps, portait plus spécifiquement sur les aspects de la vulve, du vagin, et du col utérin à l'aide d'un spéculum humecté à l'eau mais non-lubrifié. Une attention plus particulière était portée à ce dernier afin d'y détecter la présence de rougeur, d'ectropion, d'exudat endocervical (muco-purulent ou autre) ou de saignement

de contact lors de l'écouvillonnage. L'examen bimanuel de l'utérus, des annexes et de l'abdomen était par la suite complété selon les méthodes cliniques habituelles.

La technique suivante a été utilisée pour la prise des différents prélèvements nécessaires. Premièrement, après nettoyage de la partie externe du col pour enlever l'excès de mucus ou d'exudat, un premier écouvillon de coton était inséré dans le canal endocervical sur environ un centimètre puis retiré. Celui-ci était examiné pour la présence de pus et étalé sur une lame de verre, laquelle était séchée à l'air, fixée et enfin colorée par la méthode de Gram habituelle. Ce prélèvement servait ultérieurement au décompte des polymorphonucléaires (PMN) (pour plus de détails, voir Annexe 3). Deuxièmement, les spécimens cervicaux et vaginaux servant au Pap test étaient alors collectés. Ces deux premiers examens de laboratoire étaient envoyés et effectués respectivement à l'Hôpital Ste-Jeanne D'Arc et à l'Hôpital Général de Montréal.

Troisièmement, le prélèvement pour la culture et le test IFD était fait. L'écouvillon de Dacron (no 1 ou no 3 selon le cas, fourni dans la trousse du test IFD) était introduit dans le canal endocervical jusqu'à ce que la plus grande partie de l'extrémité du Dacron ne soit plus visible. Les cellules endocervicales ainsi prélevées étaient ensuite étalées sur le puits de 8 mm de la lame fournie pour le test IFD. Le frottis était séché à l'air et fixé à l'acétone. L'écouvillon était ensuite mis dans 1.0 ml de milieu de transport sucrose-phosphate (2SP) pour la culture⁽¹⁰⁵⁾. Quatrièmement, un nouveau spécimen endocervical était prélevé à l'aide d'un écouvillon de coton et placé dans le milieu de conservation pour le test EIA.

A noter que l'ordre des deux derniers prélèvements a été inversé dans la seconde partie de l'étude (derniers 7 mois) pour éviter un biais potentiel. Les prélèvements étaient gardés, pour une nuit au maximum, à la température de 4° C et livrés le lendemain matin au Laboratoire de Santé Publique du Québec dans un contenant réfrigéré.

Les techniques de prélèvement et d'analyse en laboratoire pour les tests diagnostiques de CT (culture, IFD et EIA) lors des visites pré-traitement et post-traitement furent les mêmes que pour la visite initiale.

3.3.4 Techniques de laboratoire

Méthode pour la culture en milieu cellulaire. Les spécimens placés dans le milieu de transport 2SP furent inoculés, moins de 24 h après leur prélèvement, sur des couches monocellulaires de la lignée HeLa 229 traitées avec du DEAE-dextran⁽¹⁰⁶⁾ dans des tubes de plastique avec lamelles circulaires de 12 mm de diamètre. Après une incubation de 48 h à 37° C, les lamelles étaient colorées avec un anticorps monoclonal spécifique contre CT conjugué à de l'isothiocyanate de fluoresceine (MicroTrak confirmation test ; Syva Co., Palo Alto, Calif.). L'observation des lamelles était alors faite avec un microscope à épifluorescence Dialux (Wild Leitz Canada Lté) à un grossissement de x250. Une sous-culture était effectuée quand les résultats initiaux étaient incertains. La présence d'au moins une inclusion intracytoplasmique montrant la fluorescence caractéristique était considérée comme un résultat positif. Les spécimens contaminés ou montrant un effet cytotoxique furent éliminés de l'analyse.

Méthode par immunofluorescence directe (IFD). Les frottis, fixés antérieurement, furent colorés (tel que recommandé par la manufacturier) avec un anticorps monoclonal spécifique à CT conjugué à la fluoresceine (MicroTrak; Syva Co., Palo Alto, Calif.). Les lames furent examinées à l'aide d'un microscope à épifluorescence Dialux d'abord à un grossissement de x400 pour un balayage complet puis, au besoin pour confirmation, à un grossissement de x1 000 à l'immersion. Les frottis ne présentant aucune cellule épithéliale ou encore trop épais étaient considérés inadéquats et rejetés.

Selon les recommandations du manufacturier, la présence d'un minimum de 10 particules élémentaires par frottis devrait être considérée comme critère diagnostique de CT, cependant ceux-ci indiquent que les laboratoires peuvent choisir un seuil plus bas, en fonction de leur expérience avec le test. Le critère de positivité choisi dans notre étude fut de 3 particules fluorescentes vert-pommes par frottis. Nous avons cependant aussi évalué l'influence de divers autres seuils (1, 5 et 10 particules par frottis) sur les résultats. Les trousse pour les tests IFD furent fournies par la compagnie Syva Inc.

Méthode immuno-enzymatique (EIA). Les essais en phase solide pour les tests EIA (Chlamydiazyme; Abbott laboratories, North Chicago, Ill.) furent effectués selon les recommandations du manufacturier. Les lectures d'absorbance ont été faites à une longueur d'onde de 492 nm à l'aide d'un spectrophotomètre Quantum II (Laboratoires Abbott Inc.). Les échantillons étaient considérés positifs si leur densité optique dépassait celle du seuil de positivité fixé à 0.100 Unités au dessus de la valeur moyenne de trois

contrôles négatifs. Les trousse pour les tests EIA et l'équipement d'analyse furent fournis par les Laboratoires Abbott Inc.

3.3.5 Étude pilote et validation

L'étude a débuté au mois de mai 1985 par une phase pilote. Au cours des quatre premières semaines du projet, le questionnaire et la méthodologie utilisés ont été validés auprès de la clientèle et des praticiens du CLSC. Certaines questions relatives aux habitudes sexuelles ont dû être modifiées ou éliminées vu leur faible réceptivité; certaines ont aussi été rajoutées à ce moment, notamment concernant les traitements reçus antérieurement pour MTS ou autres infections. Une standardisation de l'approche a pu être faite avec la collaboration des responsables du projet à la clinique. Il n'a pas été nécessaire de passer par le même processus pour les techniques de laboratoire compte tenu que celles-ci étaient déjà connues et utilisées antérieurement.

Le protocole initial ne mentionnait pas l'utilisation d'un test EIA comme technique diagnostique. La décision de l'utiliser fut prise entre la soumission du protocole (mars 1985) et le début de l'étude (mai 1985), ceci coïncidant avec la disponibilité alors toute récente de ce test sur le marché.

3.3.6 Éthique et confidentialité

Le projet de recherche actuel a été présenté au comité d'éthique du DSC de l'Hôpital Général de Montréal au mois de mars 1985 et fut accepté sans modification. Le consentement des clientes à la participation au projet leur était demandé à l'aide d'un feuillet explicatif à ce sujet. Des informations complémentaires leur étaient aussi fournies par leur médecin traitant lors de l'examen. Ce genre d'étude pose peu de problème d'un point de vue éthique puisqu'il ne s'agit pas de tester une nouvelle médication ou encore d'expérimenter un test dangereux, mais bien de diagnostiquer des infections asymptomatiques présentant un risque connu et important pour la santé des personnes atteintes et de leurs contacts sexuels. Un des facteurs importants à considérer dans tout projet de dépistage, particulièrement dans des populations à faible prévalence du problème étudié, est celui des tests faussement positifs qui exposent les participantes à un diagnostic erroné et à un traitement inutile. Les complications sérieuses de ce dernier sont rares mais l'impact d'un faux diagnostic de MTS peut être significatif. Le médecin traitant a donc un rôle important pour relativiser les résultats obtenus face aux clientes, et ce particulièrement dans la situation d'un test rapide positif non supporté par une culture. La stratégie de contrôle des tests avant le traitement, en cas de discordance, nous a permis de montrer que certains de ces cas sont par ailleurs de vrais positifs.

Dans la planification du projet et tout au cours de son déroulement, plusieurs mesures ont été prises pour s'assurer qu'aucun bris touchant la confidentialité de l'information recueillie ne surviendrait. D'abord, la collecte des données, autres que de laboratoire, fut faite sur des feuilles de

renseignements cliniques détachables du dossier médical et sans référence à l'identification de la personne, autrement que par son numéro de dossier. L'original, quant à lui, restait annexé au dossier en question et n'était accessible qu'aux praticiens de la clinique, liés par les règles de l'éthique médicale. Deuxièmement, les prélèvements diagnostiques pour le laboratoire n'étaient eux aussi identifiés que par le numéro de dossier et évalués à l'aveugle. Enfin, le registre complet de l'information recueillie était gardé de façon non-nominale à l'extérieur de la clinique.

3.4 DÉFINITION DE CAS

Nous avons décidé d'utiliser un critère de positivité basé uniquement sur les résultats obtenus par la culture cellulaire de CT. Ce test, bien que d'une sensibilité imparfaite, présente une spécificité de 100% ou très près de cette valeur dans les laboratoires expérimentés.

Il a déjà été suggéré qu'une combinaison de tests immunodiagnostiques puisse éventuellement servir de valeur de référence. En effet, certains résultats de ceux-ci considérés comme étant de faux-positifs avec le standard actuel, pourrait en réalité être, dans une certaine proportion, des vrais cas⁽¹²⁾. Cependant, nous ne pensons pas actuellement avoir le recul nécessaire pour changer de standard de référence. Ceci particulièrement en ce qui concerne la recherche de cas ou encore le dépistage de CT dans une population à faible prévalence, où la spécificité presque parfaite de la culture lui confère alors une primauté indiscutable.

La définition de cas retenue dans la présente étude est donc : *"une femme chez qui C. trachomatis a été isolé, à l'aide de la culture en milieu cellulaire, soit lors de la visite initiale ou lors de la visite de contrôle pré-traitement."* . Tous les résultats présentés comme positifs seront basés sur cette définition, sauf avis contraire. Cette stratégie nous a permis de considérer comme positives un certain nombre de femmes ayant eu une culture négative à la visite initiale (mais un des tests rapides positifs à cette visite) et dont les résultats de la seconde culture sont venus confirmer la présence de CT.

3.5 ANALYSE DES RÉSULTATS

3.5.1 Évaluation de la validité des tests diagnostiques⁽¹⁰⁷⁾

		Valeur de référence		
		+	-	
Tests diagnostiques	+	a	b	a + b
	-	c	d	c + d
		a + c	b + d	N

Où :

a = vrais positifs

b = faux positifs

c = faux négatifs

d = vrais négatifs

Sensibilité = $a / a + c$

Spécificité = $d / b + d$

Valeur prédictive positive = $a / a + b$

Valeur prédictive négative = $d / c + d$

La **valeur de référence** est le résultat des cultures en milieu cellulaire effectuées soit lors de l'examen initial ou lors de la visite de contrôle pré-traitement (voir «définition de cas», Section 3.4). La «valeur de référence» sera donc positive lorsqu'au moins une des cultures, effectuées lors de l'un ou de l'autre de ces examens, montrera la présence de CT.

Les **tests diagnostiques** à valider sont des tests rapides utilisant les méthodes IFD (MicroTrak; Syva Co., Palo Alto, Calif.) ou EIA (Chlamydiazyme; Abbott laboratories, North Chicago, Ill.), évalués lors de l'examen initial seulement.

La **sensibilité** d'un test diagnostique correspond à la proportion de vrais positifs «a» sur le total des vrais positifs et des faux négatifs «a + c» identifiés par ce tests. La **spécificité** d'un test diagnostique est mesurée par la proportion de vrais négatifs «d» identifiés sur le total des faux positifs et des vrais négatifs «b + d».

La **valeur prédictive positive** correspond à la proportion de vrais cas «a» identifiés sur le total des résultats positifs d'un test «a + b». La **valeur prédictive négative** correspond à la proportion de vrais négatifs «d» identifiés parmi le total des résultats négatifs obtenus par un test «c + d».

3.5.2 Estimation de la prévalence réelle

Comme ci-haut mentionné, aucun test disponible actuellement ne présente une sensibilité optimale (soit 100%). Ce problème ne se pose cependant pas concernant la spécificité des résultats obtenus, compte tenu de la définition de cas que nous avons adoptée. La prévalence retrouvée est donc légèrement inférieure à la prévalence réelle. Rogan a étudié ce problème et proposé la formule ci-bas⁽¹⁰⁸⁾ pour estimer la prévalence réelle à partir des résultats d'un test de dépistage.

$$P(D+) = \{ P(T+) + [P(T-/D-) - 1] \} / \{ P(T+/D+) + [P(T-/D-) - 1] \}$$

Où :

$P(D+)$ = Prévalence *réelle* estimée (selon la formule ci-haut)

$P(T+)$ = Fréquence de cultures positives à l'examen initial et de
contrôle retrouvées en fonction du *critère de positivité*

$P(T+/D+)$ = Sensibilité du dépistage en fonction du *critère de positivité*

$P(T-/D-)$ = Spécificité du dépistage en fonction du *critère de positivité*

Nous cherchons donc à déterminer $P(D+)$. Pour ce faire, nous connaissons déjà $P(T+)$ à partir de l'étude actuelle, dont les résultats seront présentés ultérieurement (Chapitre V), de même que $P(T-/D-)$ qui correspond essentiellement à la spécificité de la culture. Par ailleurs, la sensibilité du dépistage $[P(T+/D+)]$ est difficile à apprécier. Nous tenterons de l'estimer, en calculant ses valeurs minimale et optimale, à partir des données disponibles.

Selon différents auteurs (voir section 2.2.1, dans la revue de la littérature), la sensibilité de la culture est estimée à environ 80% lorsqu'on la compare à elle-même de façon séquentielle sur un même témoin-contrôle. Cette sensibilité du dépistage peut être augmentée à près de 90% si on répète la culture au même site (exemple: deux prélèvements cervicaux) ou si on prend un second prélèvement à un autre site potentiellement contaminé (par exemple : un prélèvement cervical combiné à autre au niveau urétral).

Dans le cas qui nous intéresse, la sensibilité de la culture lors de la visite initiale a été évaluée à 78,0% lorsque comparée au critère de positivité à partir des sujets ayant eu les trois tests identiques (non-répétés) et de ceux chez qui ils ont été répétés à cause de discordance entre ceux-ci⁽¹⁰⁹⁾. Cette valeur de sensibilité pourrait être considérée comme la valeur seuil minimale du dépistage, telle que considérée ci-bas [représentée par: $P_{(T+/D+)_m}$]. Dans cette hypothèse nous considérons que les tests rapides, lors de la visite initiale, ne peuvent faire mieux que la culture utilisée seule, donc que les tests sont complètement *dépendants* (statistiquement) les uns des autres.

Cependant nous savons que cette situation ne décrit pas parfaitement la réalité et qu'en fait un certain nombre des cas manqués par la première culture ont pu être identifiés par les tests rapides et confirmés par la seconde culture. Donc, en assumant cette fois une complète *indépendance* (statistique) des tests les uns avec les autres, nous pouvons tenter de calculer le seuil maximal ou optimal de dépistage possible [représenté par: $P_{(T+/D+)_o}$] à l'aide de la combinaison de tests utilisés.

Dans le calcul de $[P_{(T+/D+)_0}]$, on doit d'abord considérer les pertes lors de la visite initiale (v.i.). A ce moment, une certaine proportion de cas ont ainsi été manqués dû au manque de sensibilité (S) des tests. On peut estimer cette perte par la formule ci-bas :

$$\% \text{ cas manqués v.i.} = (1 - S_{\text{culture}}) \times (1 - S_{\text{IFD}}) \times (1 - S_{\text{EIA}})$$

$$\begin{aligned} \text{Où : Sensibilité de la culture} &= 78,0\% \\ \text{Sensibilité du test IFD} &= 77,1\% \text{ (voir résultats, Chapitre VI)} \\ \text{Sensibilité du test EIA} &= 79,2\% \text{ (voir résultats, Chapitre VI)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Donc : \% cas manqués v.i.} &= (1 - 0,780) \times (1 - 0,771) \times (1 - 0,792) \\ &= 1,0\% \end{aligned}$$

On doit par la suite considérer les pertes chez les 99% des cas restants. Considérant que les chances d'être non diagnostiquées à deux reprise par la culture (lors de v.i. et de v.c.) sont :

$$\begin{aligned} \% \text{ cas manqué v.i. + v.c.} &= (1 - S_{\text{culture}}) \times (1 - S_{\text{culture}}) \times (0,990) \\ &= (1 - 0,780) \times (1 - 0,780) \times (0,990) \\ &= 4,8\% \end{aligned}$$

Le pourcentage total des cas ainsi manqués par l'ensemble des tests lors des deux visites (assumant une complète indépendance entre ceux-ci) serait alors de 1,0% plus 4,8%, soit d'environ 5,8%. L'efficacité optimale du dépistage [ou : $P_{(T+/D+)_0}$] serait donc de 94,2%.

Il est à remarquer que les seuils minimal (78,0%) et optimal (94,2%) ainsi calculés sont très près de ceux obtenus par d'autres auteurs évaluant la culture par rapport à elle-même en multipliant les prélèvements, tel que déjà discuté.

Reprenant la formule, citée antérieurement, pour estimer la prévalence réelle à partir des tests de dépistage et y substituant les valeurs de sensibilité du dépistage minimale [$P_{(T+/D+)_m}$] et optimale [$P_{(T+/D+)_o}$], nous retrouvons pour notre étude :

$$P_{(T+)} = 7,1\% \text{ (51 / 717 à partir des résultats discutés au chapitre V)}$$

$$P_{(T+/D+)_m} = 78,0\% \text{ (si dépendance complète des tests les uns avec les autres)}$$

$$P_{(T+/D+)_o} = 94,2\% \text{ (si indépendance des tests les uns avec les autres)}$$

$$P_{(T-/D-)} = 100\% \text{ (selon l'évaluation actuelle de la validité de la culture)}$$

Donc :

$$P_m = (0,071 + 1 - 1) / (0,780 + 1 - 1) = 0,091 = 9,1\%$$

$$P_o = (0,071 + 1 - 1) / (0,942 + 1 - 1) = 0,076 = 7,6\%$$

La prévalence réelle ajustée (selon Rogan) se situerait donc entre 7,6% et 9,1% en fonction des résultats obtenus avec la présente étude.

3.5.3 Intervalle de confiance (IC) autour de la prévalence

Nous pouvons aussi calculer un intervalle de confiance (statistique) autour de la prévalence obtenue. Celui-ci est calculé pour une distribution binomiale de différentes proportions à l'aide de la formule ci-bas⁽¹¹⁰⁾, soit :

$$IC_{(95\%)} = \{ p \pm 1,96 (p q / N)^{1/2} \}$$

Où :

p = Proportion de cas obtenus

q = Proportion de personnes négatives = (1 - p)

N = Nombre de personnes incluses dans l'étude

En substituant, nous obtenons :

$$\begin{aligned} IC_{(95\%)} &= 0,071 \pm 1,96 [(0,071 \times 0,929) / 717]^{1/2} \\ &= 0,071 \pm 0,019 \\ &= 0,052 \text{ à } 0,090 \\ &= 5,2\% \text{ à } 9,0\% \end{aligned}$$

3.5.4 Évaluation de la fiabilité des résultats

Il est possible d'évaluer la fiabilité (reproductibilité) des résultats de laboratoire obtenus par différents observateurs selon une échelle qui tient compte de l'effet du hasard dans la probabilité d'obtenir des résultats identiques. L'index de Kappa sert à mesurer le pourcentage d'agrément inter-observateurs⁽¹¹¹⁾. On peut le calculer à partir de la formule suivante :

$$K = (P_o - P_a) / (1 - P_a)$$

Où :

K = index de kappa

P_o = Proportion de valeurs identiques *observée* entre les observateurs

P_a = Proportion de valeurs identiques *attendue* entre les observateurs

Il est généralement convenu que des valeurs de Kappa au dessus de 0.75 représentent une fiabilité excellente, des valeurs entre 0.40 et 0.75 signifient un agrément de passable à bon et que des valeurs inférieures à 0.40 indiquent une pauvre fiabilité, relativement à l'effet du hasard seul.

3.5.5 Choix des variables dépendantes et indépendantes

Dans la présente étude, la variable «dépendante» considérée est la présence (ou l'absence) d'infection à CT chez les femmes examinées. Celle-ci est basée sur les résultats des cultures en milieu cellulaire effectuées lors de l'examen initial ou lors de la visite de contrôle pré-traitement (voir «définition de cas», Section 3.4).

Les autres données recueillies lors des questionnaires (initial et de contrôle) et de l'examen physique des participantes correspondent aux différentes variables «indépendantes» qui ont été considérées soit individuellement, de façon descriptive, ou en relation avec la variable dépendante.

Les variables ont été analysées à l'aide de tableaux 2 X 2 classiques. Une stratification des données de certaines variables a aussi été effectuée tant pour obtenir une plus grande spécificité des résultats que pour évaluer la présence d'interaction entre ceux-ci.

Une matrice de corrélation entre les principales variables (dépendante et indépendantes) a par la suite été obtenue. Ces variables ont été sélectionnées en fonction de la littérature sur les indicateurs de risque des infections à CT et selon les résultats des analyses préliminaires univariées obtenus. Ce sont ces mêmes variables, au nombre de huit, qui ont par la suite été analysées à l'aide d'un modèle de régression logistique (voir section 3.5.6). Plusieurs de ces modèles ont été vérifiés en cours d'analyse afin de trouver le plus stable de ceux-ci et de pouvoir mettre en évidence la présence potentielle d'interaction entre les variables.

3.5.6 Choix du modèle logistique

Comme nous l'avons mentionné antérieurement lors du calcul de l'échantillonnage nécessaire pour l'étude (Section 3.1.4), la probabilité d'être ou de ne pas être infecté par CT peut être représentée statistiquement selon une distribution binomiale. L'analyse de régression permet de décrire les variations de la moyenne (ou valeur attendue) de la variable dépendante Y comme fonction (logistique) d'un ensemble de variables prédictives (indépendantes), soient : $X_1, X_2, \dots, X_k$.

Dans le cas actuel, la variable dépendante Y est dichotomique, représentant soit la présence ou l'absence d'infection, telle que spécifiée dans la définition de cas retenue. Sa moyenne est donc la probabilité « p » de la présence d'une infection (avec une probabilité « $1 - p$ » d'absence de celle-ci).

Il est convenu que l'analyse statistique d'une variable dichotomique ayant une distribution binomiale en fonction d'un ensemble de variables prédictives peut s'effectuer à l'aide d'une régression logistique des résultats⁽¹¹²⁾. Ce type d'analyse a donc été utilisé dans la présente étude.

L'analyse par régression logistique a permis d'évaluer les variables sélectionnées simultanément et indépendamment les unes des autres. Il a aussi permis d'éliminer la présence de variables de confusion ("confounding") à l'intérieur du modèle et de mettre en évidence la présence d'interaction entre ces mêmes variables.

CHAPITRE IV

IV - RÉFÉRENCES

- ¹ Cates W, Holmes KK. Sexually transmitted diseases. In : Last JM (ed). Maxcy-Rosenau - Public Health and preventive medicine. 12th ed. 1986: 257-81.
- ² T'ang F-F, Chang H-L, Huang H-T, et al. Trachoma virus in chick embryo. Natl Med J China 1957; 43: 81-6. In : Schachter J. Chlamydial infections. N Engl J Med 1978; 298: 428-35.
- ³ O'Reilly KR, Aral SO. Adolescence and sexual behavior - Trends and implications for STD. J Adolesc Health Care 1985; 6: 262-70.
- ⁴ Perine PL, Handsfield HH, Holmes KK, et al. Epidemiology of the sexually transmitted diseases. Annu Rev Public Health 1985; 6: 85-106.
- ⁵ Thompson SE, Washington AE. Epidemiology of sexually transmitted *Chlamydia trachomatis* infections. Epidemiol Rev 1983; 5: 96-123.
- ⁶ Centers for Disease Control, Atlanta USA. *Chlamydia trachomatis* infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR 1985; 34: 53S-74S.
- ⁷ Ghadirian FD, Robson HG. *Chlamydia trachomatis* genital infections. Br J Vener Dis 1979; 55: 415-8.
- ⁸ Bowie WR, Barrie-Hume CJ, Manzon LM, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in two different populations of women. Can Med Assoc J 1981; 124: 1477-9.
- ⁹ Sorbie J, O'Shaughnessy MV. *Chlamydia trachomatis* infections in women with urogenital symptoms. Can Med Assoc J 1982; 127: 974-6.
- ¹⁰ Embil JA, Pereira LH. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and Mycoplasmas in asymptomatic women. Can Med Assoc J 1985; 133: 34-5.

-
- 11 Jaczek KH. Genital *Chlamydia trachomatis* - Detection, treatment and patient education. Can Fam Physician 1985; 31: 1861-5.
 - 12 Chernesky MA, Mahony JB, Castriano S, et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* by enzyme immunoassay and immunofluorescence in genital specimens from symptomatic and asymptomatic men and women. J Infect Dis 1986; 154: 141-8.
 - 13 Levallois P, Rioux JE, Côté L. Chlamydial infection among females attending an abortion clinic - Prevalence and risk factors. Can Med Assoc J 1987; 137: 33-7.
 - 14 Alary M, Poulin C. Etude de l'incidence de quatre maladies transmises sexuellement sur le territoire du centre hospitalier régional de la Beauce (Québec, Canada.). Rapport annuel du DSC de Beauceville 1987: 149-90.
 - 15 Noble MA, Barteluk RL, Farquhar DJ, Percival-Smith R. *Chlamydia trachomatis* antigen in the cervix and its clinical correlates - Prevalence in a student population. Can Fam Physician 1988; 34: 1687-92.
 - 16 Hughes EG, Mowatt J, Spence JE. Endocervical *Chlamydia trachomatis* infection in Canadian adolescents. Can Med Assoc J 1989; 140: 297-301.
 - 17 Grayston JT, Kuo C-C, Campbell LA, Wang SP. *Chlamydia pneumoniae* sp. nov. for chlamydia sp. strain TWAR. Int J Systematic Bacteriol 1989; 39: 88-90.
 - 18 Schachter J. Chlamydial infections (part one). N Engl J Med 1978; 298: 428-35.
 - 19 Schachter J. Overview of *Chlamydia trachomatis* and the requirements for a vaccine. Rev Infect Dis 1985; 7: 713-6.
 - 20 Judson FN, Ehret JM, Moore DF. [Abstract]. Annual Meeting of the American Society for Microbiology 1986; C-17: 330.
 - 21 Schachter J. Biology of *chlamydia trachomatis*. In : Holmes KK, Mårdh PA, Sparling PF, et al (eds). Sexually transmitted diseases. McGraw-Hill 1984; Chap. 23.

-
- 22 Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé et Bien-être social Canada. Lignes directrices canadiennes pour le traitement des maladies transmises sexuellement chez les nouveaux-nés, les enfants, les adolescents et les adultes. CDWR 1988; 14 S 2: Annexe A.
 - 23 Nettleman MD, Jones RB, Roberts SD, et al. Cost-effectiveness of culturing for *Chlamydia trachomatis*. Ann Intern Med 1986; 105: 189-96.
 - 24 Phillips RS, Aronson MD, Taylor WC, et al. Should tests for *Chlamydia trachomatis* cervical infections be done during routine gynecologic visits - An analysis of the costs of alternative strategies. Ann Intern Med 1987; 107: 188-94.
 - 25 Nettleman MD, Jones RB. Cost-effectiveness of screening women at moderate risk for genital infections caused by *Chlamydia trachomatis*. JAMA 1988; 260: 207-13.
 - 26 Trachtenberg AI, Washington AE, and Halldorson S. A cost-based decision analysis for chlamydia screening in California family planning clinics. Obstet Gynecol 1988;71:101-8.
 - 27 Estany A, Todd M, Vasquez M, McLaren R. Early detection of genital chlamydial infection in women - An economic evaluation. Sex Transm Dis 1989; 16: 21-7.
 - 28 Schachter J. Chlamydial infections (part two). N Engl J Med 1978; 298: 490-5.
 - 29 Schachter J. Immunodiagnosis of sexually transmitted diseases. Yale J Biol Med 1985; 58: 443-52.
 - 30 Schachter J. Rapid diagnosis of sexually transmitted diseases - Speed as a price. Diagn Microbiol Infect Dis 1986; 4: 185-9.
 - 31 Dunlop EMC, Goh BT, Darougar S, Woodland R. Triple-culture tests for diagnosis of chlamydial infection of female genital tract. Sex Transm Dis 1985; 12: 68-71.
 - 32 Embil JA, Thiébaux J, Manuel FR, et al. Sequential cervical specimens and the isolation of *Chlamydia trachomatis* - Factors affecting detection. Sex Transm Dis: 1983; 10: 62-6.

-
- 33 Munday PE, Carder JM, Hanna NF, Taylor-Robinson D. Is one swab enough to detect chlamydial infection of the cervix? *Br J Vener Dis* 1984; 60: 384-6.
- 34 Mahony JB, Chernesky MA. Effect of swab type and storage temperature on the isolation of *Chlamydia trachomatis* from clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1985; 22: 865-7.
- 35 Forbes BA, Bartholoma N, McMillan J, et al. Evaluation of monoclonal antibody test to detect chlamydia in cervical and urethral specimens. *J Clin Microbiol* 1986; 23: 1136-7.
- 36 Shafer MA, Vaughan E, Lipkin ES, et al. Evaluation of fluorescein-conjugated monoclonal antibody test to detect *Chlamydia trachomatis* endocervical infection in adolescent girls. *J Pediatr* 1986; 108: 779-84.
- 37 Stary A, KoppW, Gebhart W, Soltz-Szots J. Culture versus direct specimen test - Comparative study if infections with *Chlamydia trachomatis* in Viennese prostitutes. *Genitourin Med* 1985; 61: 258-60.
- 38 Pédemay M. Modèle d'organisation en vue d'accroître l'accessibilité des services de laboratoires pour le contrôle du Chlamydia dans la région 06-A. Conseil de la santé et des services sociaux pour la région du Montréal métropolitain, Janvier 1988.
- 39 Lefebvre J. Laboratoire de santé publique du Québec. Données non publiées (Communication personnelle).
- 40 Smith JW, Rogers RE, Katz BP, et al. Diagnosis of chlamydial infection in women attending antenatal and gynecologic clinics. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 868-72.
- 41 Stamm WE. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* genitourinary infections. *Ann Inter Med* 1988; 108: 710-7.
- 42 Cles LD, Bruch K, Stamm WE. Staining characteristics of six commercially available monoclonal immunofluorescence reagents for direct diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 1735-7.

-
- 43 Lefebvre J, Gélinas L, Prévost-Archambault J. Comparaison de huit trousses d'immunofluorescence pour la détection de *Chlamydia trachomatis* [Abstract], Congrès annuel de l'association des microbiologiste infectiologues du Québec. Québec; juin 1988.
- 44 Gupta PK, Lee EF, Erozan YS, et al. Cytologic investigations in Chlamydia infection. *Acta cytol* 1979; 23: 315-20.
- 45 Dorman SA, Danos LM, Wilson DJ, et al. Detection of chlamydial cervicitis by Papanicolaou stained smears and culture. *Am J Clin Pathol* 1983; 79: 421-5.
- 46 Giampaolo C, Murphy J, Benes S and McCormack WM. How sensitive is Papanicolaou smear in the diagnosis of infections with *Chlamydia trachomatis*. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 844-9.
- 47 Carr MC, Hanna L, Jawetz E. Chlamydia, cervicitis and abnormal Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol* 1979; 53: 27-30.
- 48 Paaavonen J, Vesterinen E, Meyer B, et al. Genital *Chlamydia trachomatis* infections in patient with cervical atypia. *Obstet Gynecol* 1979; 54: 289-91.
- 49 Handsfield HH, Jasman LL, Roberts PL, et al. Criteria for selective screening for *Chlamydia trachomatis* infection in women attending family planning clinics. *JAMA* 1986; 255: 1730-4.
- 50 Brunham RC, Paaavonen J, Stevens CE, et al. Mucopurulent cervicitis - The ignored counterpart in women of urethritis in men. *N Engl J Med* 1984; 311: 1-6.
- 51 Willcox JR, Adler MW, Belsey EM. Observer variation in the interpretation of gram-stained urethral smears. *Br J Vener Dis* 1981; 57: 134-6.
- 52 McComb DE, Nichols RL, Semine DZ, et al. *Chlamydia trachomatis* in women: antibody in cervical secretions as a possible indicator of genital infection. *J Infect Dis* 1979; 139: 628-33.
- 53 Schachter J, Cles L, Ray R, Hines PA. Failure of serology in diagnosing chlamydial infections of the female genital tract. *J Clin Microbiol* 1979;10: 647-9.

-
- 54 Pao CC, et al. Deoxyribonucleic acid hybridization analysis for the detection of urogenital *Chlamydia trachomatis* infections in women. Am J Gynecol Obstet 1987; 156: 195-9.
- 55 Jonas V, Hogan JJ, Young KM, Bryan RN. Evaluation of an isotopic DNA probe assay for direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens [Abstract]. Annual meeting of the American Society for Microbiology. Miami Beach, Florida; may 1988.
- 56 Putbrese SC, Meier FA, Johnson BA, et al. Comparison of non-isotopic DNA probe and ELISA for detecting *Chlamydia trachomatis* in clinical samples [Abstract]. Annual meeting of the American Society for Microbiology. Miami Beach, Florida; may 1988.
- 57 Stamm WE, Holmes KK. *Chlamydia trachomatis* infections in the adults. In : Holmes KK, Mårdh PA, Sparling PF, et al (eds). Sexually transmitted diseases. McGraw-Hill 1984; Chap. 24.
- 58 Stamm WE, Guinan ME, Johnson C, et al. Effect of treatment regimens for *Neisseria gonorrhoeae* on simultaneous infection with *Chlamydia trachomatis*. N Engl J Med 1984; 310: 545-9.
- 59 Brunham RC, Kuo CC, Stevens CE, Holmes KK. Treatment of concomitant *Neisseria Gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections in women - Comparison of trimetoprim-sulfamethoxazole with ampicillin-probenecid. Rev Infect Dis 1982; 4: 491-9.
- 60 Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé et Bien-être social Canada. Maladies transmises sexuellement au Canada - 1986. Rapport hebdomadaire des maladies au Canada (CDWR) 1988: Vol. 14 S 1F.
- 61 Schachter J, Stoner E, Moncada J. Screening for chlamydial infections in women attending family planning clinics - Evaluation of presumptive indicators for therapy. West J Med 1983; 138: 375-9.
- 62 Svensson L, Weström L, Mårdh PA. *Chlamydia trachomatis* in women attending outpatient clinic with lower genital tract infection. Br J Vener Dis 1981; 57: 259-62.

-
- 63 Golden N, Hammerschlag M, Neuhoﬀ S, Gleyzer A. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* cervical infection in female adolescents. *Am J Dis Child* 1984;138:562-4.
- 64 Saltz GR, Linnemann CC, Brookman RR, Rauh JL. *Chlamydia trachomatis* cervical infections in female adolescents. *J Pediatr* 1981; 98: 981-5.
- 65 Chacko MR, Lovchik JC. *Chlamydia trachomatis* infection in sexually active adolescents: prevalence and risk factors. *Pediatr* 1984; 73: 836-40.
- 66 McCormack WM, Rosner B, McComb DE, et al. Infection with *Chlamydia trachomatis* in female college students. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 107-15.
- 67 Pereira CA, Paquette GE, Wood PB, Grant SA. Clinical and laboratory screening of *Chlamydia trachomatis* in women at a university health service. *J Am Coll Health* 1987; 36: 39-43.
- 68 Harrison HR, Costin M, Meder JB, et al. Cervical *Chlamydia trachomatis* infection in university women - Relationship to history, contraception, ectopy, and cervicitis. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 244-51.
- 69 Kovacs GT, Westcott M, Rusden J, et al. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* in a young, sexually-active population. *Med J Aust* 1987; 147: 550-2.
- 70 Southgate L, Treharne JD, Forsey T. *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in women attending inner city general practices. *Br Med J* 1983; 287: 879-81.
- 71 Direction de la Santé publique, Ministère de la Santé et des Services Sociaux, Québec. Maladies à déclaration obligatoire (MADO) - Rapport annuel 1987. MSSS août 1988.
- 72 Rémis R, Bédard L, Hankins C, et al. Rapport sur l'accessibilité des services de laboratoire pour le contrôle des maladies transmises sexuellement dans la région du Montréal métropolitain. Bureau régional des maladies infectieuses; RDSCMM, décembre. 1986.

-
- 73 Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé et Bien-être social Canada. Rapports de laboratoire sur les infections à *Chlamydia* au Canada - 1987. Rapport hebdomadaire des maladies au Canada (CDWR) 1988; Vol.14: 187-91.
- 74 Westrom, L. Current views on the concept of pelvic inflammatory disease. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1984; 24: 98-105.
- 75 Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé et Bien-être social Canada. Coûts de l'inflammation pelvienne et de ses séquelles au Canada. Rapport hebdomadaire des maladies au Canada (CDWR) 1988; Vol.14: 206-8.
- 76 Centers for Disease control, Atlanta USA. Ectopic pregnancies in the United States - 1980-83. *MMWR* 1986; 35: 255.
- 77 Grimes DA. Deaths due to sexually transmitted diseases - The forgotten component of reproductive mortality. *JAMA* 1986; 255: 1727-9.
- 78 Rochon M. Stérilité et infertilité - Deux concepts, deux réalités. Collection Etudes de Santé. Ministère de la Santé et des Services Sociaux; Québec 1986.
- 79 Harrison HR, Alexander ER, Weinstein L. et al. Cervical *Chlamydia trachomatis* and Mycoplasmal infections in pregnancy - Epidemiology and outcomes. *JAMA* 1983; 250: 1721-7.
- 80 Schachter J, Grossman M, Sweet R, et al. Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia*. *JAMA* 1986; 255: 3374-7.
- 81 Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé et Bien-être social Canada. Maladies transmises sexuellement au Canada - 1984. LLCM, Ottawa 1985.
- 82 Washington AE, Johnson RE, Sanders LL. *Chlamydia trachomatis* infections in the United States - What are they costing us? *JAMA* 1987; 257: 2070-2.
- 83 Phillips RS, Taylor WC, Aronson MD. A cost-benefit analysis of testing asymptomatic, young women for *Chlamydia trachomatis* during routine pelvic examination [Abstract] . *Clin Res* 1985; 33: #2.

-
- 84 Newton W, Keith LG. Role of sexual behavior in the development of pelvic inflammatory disease. *J Reprod Med* 1985; 30: 82-8.
- 85 Kinsey A, Pomeroy W, Martin C. Sexual behavior in the human male. Philadelphia, WB Saunders, 1948.
- 86 Kinsey A, Pomeroy W, Martin C. Sexual behavior in the human female. Philadelphia, WB Saunders, 1953.
- 87 Addiss DG, Vaughn ML, Holzhueter MA, et al. Selective screening for *Chlamydia trachomatis* infection in nonurban family planning clinics in Wisconsin. *Fam Plann Perspect* 1987; 19: 252-6.
- 88 Shafer MA, Beck A, Blain B, et al. *Chlamydia trachomatis* : important relationships to race, contraception, lower genital tract infection and Papanicolaou smear. *J Pediatr* 1984; 104: 141-6.
- 89 Nugent RP, Berlin L, Rhoads GG, et al. Risk factors for cervicitis and *Chlamydia trachomatis* in an inner city pregnant population. In : Oriel D, Ridgway G, Schachter J, et al (eds). *Chlamydial infections - Proceedings of the sixth international symposium on human Chlamydial infections*. Cambridge Univ Press 1986; p. 185-8.
- 90 Washington EA, Gove S, Schachter J, et al. Oral contraceptives, *Chlamydia trachomatis* infection, and pelvic inflammatory disease - A word of caution about protection. *JAMA* 1985; 253: 2246-50.
- 91 Sackett DL, Holland WW. Controversy in the detection of disease. *Lancet* 1975; 357-9.
- 92 Mausner JS, Kramer S. Mausner & Bahn - An introduction text. 2th edition. Philadelphia, PA. W.B. Saunders 1985: 228-9.
- 93 Stamm WE, Holmes KK. Measures to control *Chlamydia trachomatis* infections - An assessment of new national policy guidelines. *JAMA* 1986; 256: 1178-9.
- 94 Handsfield HH. Control of sexually transmitted chlamydial infections. *JAMA* 1987; 257: 2073-4.

-
- 95 Nettleman MD, Jones RB, Roberts SD, Dittus RS. Cost-effectiveness of serology and cell culture for *Chlamydia trachomatis* in low prevalence women. In : Oriel D, Ridgway G, Schachter J, et al (eds). Chlamydial infections - Proceedings of the sixth international symposium on human chlamydial infections. Sanderstead, june 1986. Cambridge Univ Press: 205-8.
- 96 Schachter J. Why we need a program for the control of *Chlamydia trachomatis*. N Engl J Med 1989; 320: 802-4.
- 97 Statistique Canada, Ottawa. Population selon le groupe d'âge et le sexe, 1986 - Données intégrales; CLSC ST-Louis du Parc, Montréal PQ. Statistique Canada 1987.
- 98 Gagnon G, Shatenstein B, Comeau M. Dossier socio-démographique et sanitaire - CLSC St-Louis du Parc. Département de santé communautaire de l'Hôpital Général de Montréal; septembre 1987.
- 99 Walton RJ, et al. Le dépistage du cancer du col utérin - Synthèse du groupe de travail canadien 1982. Union Med Can 1982; 111: 856-867.
- 100 Enquête Santé-Québec, P. Québec 1987. Et la santé, comment ça va? Publications du Québec, Gouvernement du Québec 1988.
- 101 Enquête promotion de la santé à Montréal - 1986. DSC Hôpital du Sacré-Coeur, DSC Hôpital Général de Montréal et DSC Hôpital St-Luc; Mai 1988.
- 102 Cochran W. Sampling techniques. Wiley & son (eds), New York. 2^e ed. 1963, (p.75).
- 103 Département de santé communautaire, Hôpital général de Verdun. Enquête Santé-Québec - Version préliminaire. DSC de Verdun 1984.
- 104 Blishen RB, McRoberts HA. A revised socioeconomic index for occupations in Canada. Canad Rev Soc & Anth 1976; 13: 71-79.

-
- 105 World Health Organisation, Geneva. Guide to the laboratory diagnosis of Trachoma. World Health Organisation 1975.
- 106 Kuo CC, Wang SP, Grayston JT. Growth of trachoma organisms in HeLa 229 cell culture. In : Hobson D, Holmes KK (eds). Nongonococcal urethritis and related infections. American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1977 (p. 328-336).
- 107 Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. Clinical epidemiology - A basic science for clinical medicine. Little Brown (eds). Boston/Toronto 1985 (370 p.).
- 108 Rogan WJ, Gladen B. Estimating prevalence from the results of screening test. Am J Epidemiol 1978; 107: 71-76.
- 109 Lefebvre J (Laboratoire de Santé publique du Québec). Communication personnelle. Données non-publiées.
- 110 Colton T. Statistics in medicine. Little Brown (ed), 1974.
- 111 Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions, 2nd ed.. John Wiley &son Inc (eds), New York 1981, (p. 212-236).
- 112 Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE. Applied regression analysis and other multivariable methods. PSW-Kent (eds). Boston 1988 (p. 512-6).

CHAPITRE V

**Prevalence and determinants
of *Chlamydia trachomatis* cervical infection
among women presenting for periodic medical examination**

Richard Massé^{1*}

Hélène Laperrière²

Hélène Rousseau²

Johanne Lefebvre³

Robert S. Remis⁴

- ¹ Department of epidemiology and biostatistics, McGill University; and Community health department Montreal General hospital, 980 rue Guy, suite 300 A, Montréal, Québec H3H 2K3,
* Corresponding author,

- ² Centre local de services communautaires St-Louis du Parc, Montréal, Québec H2T 1H4,

- ³ Laboratoire de santé publique du Québec, St-Anne de Bellevue, Québec H9X 3R5,

- ⁴ Department of epidemiology and biostatistics, McGill University; and Bureau régional des maladies infectieuses, Community health department Montreal General hospital, Montréal, Québec H3H 2K3, Canada.

keywords : *Chlamydia trachomatis* , genital infection, prevalence,
risk indicators, case-finding.

Running head : "*C. trachomatis* cervical infections"

(Presented in part at the Second World Congress on Sexually Transmitted Diseases; Paris, France. June 26, 1986)

PRÉSENTATION DE L'ARTICLE

La recherche présentée dans cet article est le fruit d'une collaboration entre les auteurs mentionnés à la page précédente. Tous ont contribué, à des degrés divers, à sa réalisation et à son succès. D'autres aussi y ont apporté leur support et nous leurs en sommes reconnaissant.

Trois personnes ont, plus spécifiquement, préparé et coordonné l'ensemble de la recherche, soit : Hélène Laperrière, Johanne Lefebvre et Richard Massé. Ce dernier, en tant que chercheur principal a écrit le devis de recherche, la demande de subvention ainsi que les rapports d'étape et final pour l'organisme subventionnaire (FRSQ). Il a préparé les questionnaires et les a modifiés après leur évaluation lors de la phase pilote du projet. Il était responsable de l'entrée des données et de leur analyse et enfin, a écrit le présent article répondant ainsi au premier objectif de la recherche.

Hélène Laperrière, pour sa part, était responsable plus particulièrement de la composante clinique du projet. En plus d'avoir contribué largement au développement de l'idée originale de recherche, elle a coordonné le travail au CLSC sans lequel l'étude actuelle n'aurait pu avoir lieu. Enfin, Johanne Lefebvre a, quant à elle, coordonné le volet laboratoire, fondamental à la réussite du projet.

Le présent article sera soumis sous peu au Journal de l'Association Médicale Canadienne pour publication.

RÉSUMÉ

Nous avons évalué la prévalence et les indicateurs de risque d'infection cervicale à *Chlamydia trachomatis* chez 717 femmes se présentant pour un examen médical périodique dans un Centre Local de Services Communautaires (CLSC) à Montréal entre mai 1985 et juillet 1986. Utilisant la culture comme technique de référence, 51 cas furent retrouvés (prévalence 7.1%). La majorité (63%) des cas étaient asymptomatiques. A l'aide d'une analyse par régression logistique, trois indicateurs de risque indépendants furent mis en évidence, soit : un âge de 25 ans ou moins [rapport de cotes (RC) 3.2; intervalle de confiance de 95% (IC) 1.8-5.9], la présence d'érythème, de saignement de contact ou d'exudat mucopurulent lors de l'examen cervical (RC 2.5; IC 1.4-4.5), et le fait de résider sur le territoire du CLSC (RC 2.3; IC 1.1-5.1). La présence d'antécédents de MTS ou de vaginites constituait un facteur protecteur significatif pour les femmes de 30 ans et plus (RC 0.2; IC 0.07-0.6). Jumelée à un programme de dépistage du cancer du col utérin, la détection d'infection chlamydiale chez les femmes ayant 25 ans ou moins et chez celles présentant des signes de cervicite à l'examen pourrait s'avérer une mesure de santé publique efficace.

ABSTRACT

We evaluated the prevalence and risk indicators of *Chlamydia trachomatis* cervical infection among 717 women presenting for periodic medical examination at a Local Community Health Center (CLSC) in Montreal from May 1985 to July 1986. Using culture as the diagnostic standard, 51 cases were detected (prevalence 7.1%). The majority (63%) of cases were asymptomatic. On a logistic regression analysis, three independent indicators were found : an age of 25 years or younger [odds ratio (OR) 3.2; 95% confidence limits (CL) 1.8-5.9], the presence of erythema, contact bleeding or mucopurulent exudate on cervical examination (OR 2.5; CL 1.4-4.5) and residency in the CLSC area (OR 2.3; CL 1.1-5.1). Presence of a past history of STD or vaginitis had a significant protective effect for women 30 years old and over (OR 0.2; CL 0.07-0.6). Case-finding for *C. trachomatis* in women 25 years old or younger and in those showing signs of cervicitis when presenting for their Pap smear could be an effective public health measure.

INTRODUCTION

Chlamydia trachomatis is now considered the most common sexually transmitted bacterial pathogen in North America, accounting for two to three times more infections than *Neisseria gonorrhoeae*⁽¹⁾. The burden of complications from chlamydial infections is especially important in women, causing from 25% to 50% of pelvic inflammatory disease episodes and related ectopic pregnancies and infertility⁽¹⁾ and, in the newborn, conjunctivitis and pneumonia⁽²⁾. The direct and indirect costs of chlamydial infections are increasing and, in the United States, are expected to reach \$2.2 billion per year in 1990, 79% of these related to women⁽³⁾. As the importance of this organism is better recognized and rapid diagnostic tests become more readily available, clinicians and public health authorities are calling for specific programs to control the current epidemic of genital infections^(4,5,6,7).

Among women, diagnosis based on clinical symptoms or signs alone is problematic, as up to 70% of infections are asymptomatic and may remain so for long periods^(1,8). Secondary prevention through the identification of asymptomatic carriers has been proposed as an alternative for the control of *C. trachomatis* infections^(8,9,10) but it requires that diagnostic tests be available in primary care settings where most persons with sexually transmitted diseases (STD) are treated in Canada⁽¹¹⁾. Knowledge of prevalence and risk indicators of chlamydial infections could help clinicians to select women who should be offered such testing. Recent studies have shown that case-finding in medium and high-risk female populations is cost-effective^(12,13,14,15,16). In Canada, studies have examined the prevalence of *C. trachomatis* genital infections in various clinical settings, particularly in STD clinics^(17,18), in family medicine^(19,20) and gynecologic clinics^(21,22), in adolescent and student clinics^(23,24) and in an abortion clinic⁽²⁵⁾. In the present study, we evaluated the prevalence and predictors of cervical chlamydial infections in women coming for routine gynecologic examination in a community health care center.

METHODS

Study population. All women presenting for routine gynecologic evaluation and Papanicolaou test at the CLSC St-Louis du Parc, situated in a multiethnic low- and middle-income inner-city district, were offered testing for *C. trachomatis* as part of their regular examination. Pap smears visits were scheduled according to the Walton report recommendations for cervical cancer screening⁽²⁶⁾. Subject recruitment and data collection were carried out from May 1985 to July 1986. Patients who had taken antibiotics within the preceding 6 weeks or who presented at the clinic for symptoms related to an STD were excluded from the study. Informed consent was obtained from all women before enrollment in the study.

Clinical evaluation. Participants were evaluated by their physician, who administered a standardized questionnaire including socio-demographic information, gynecologic and contraceptive history, type of sexual practices, past personal history of STD, recent sexual contacts with persons infected with STD and current symptomatology. Complete physical and gynecologic examinations were performed.

Specimen collection. Specimens for *C. trachomatis* detection were obtained after cleaning the cervix of excess mucus or exudate and Pap smear collection. The endocervical cleaning material collected was examined visually for the presence of pus and was kept for Gram stain smear. A Dacron swab was then introduced and rotated in the endocervix for at least 10 seconds and then rolled on a special microscopic slide (MicroTrak; Syva Co., Palo Alto, Calif.). The smear was air dried and fixed with acetone for immunofluorescence staining (DFA). The same swab was then placed in 2SP transport medium for culture⁽²⁷⁾. A second endocervical specimen was collected with a cotton swab in the same manner as the first and placed in a transport medium for enzyme immunoassay (EIA) (Chlamydiazyme; Abbott Laboratories, North Chicago, Ill.). The sampling order of these two specimens was reversed in the second half of the study so that each would be collected first an equal number of times. Specimens were stored for

less than 24 hours at 4°C before delivery in refrigerated containers to the laboratory for analysis. A specimen for the culture of *N. gonorrhoeae* was also collected by the physician based on clinical criteria such as the history of multiple sexual partners (2 or more within the last year) or abnormal genitourinary symptoms or signs. Those specimens were sent to the laboratory using AMIES transport media within 4 hours of collection.

Study algorithm. If the results of the culture, DFA or EIA of specimens obtained at the initial visit were discordant, new specimens for the three tests were collected at a pre-treatment follow-up visit, scheduled as soon as possible after the first one. The average delay between these visits was 12 days. Patients were asked about new sexual partners since the initial visit. A case was defined as a woman having at least one positive culture on a specimen collected during the initial or the follow-up visit. Patients having any positive chlamydial test and their partners were prescribed a 10-day course of doxycycline (Vibramycin, Pfizer; 100 mg orally, twice a day) at their follow-up visit, and were seen again as indicated clinically.

Laboratory methods. The specimens for culture were inoculated within 24 hours of collection onto HeLa 229 cell monolayers treated with DEAE-dextran⁽²⁸⁾ in plastic vials with cover slips. After 48 hours of incubation at 37°C, the cover slips were stained with monoclonal antibodies conjugated with fluoresceine isothiocyanate (MicroTrak confirmation test; Syva Co., Palo Alto, Calif.). Using a Dialux epifluorescence microscope (Wild Leitz, Canada Ltd.), examination was carried out at a magnification of 250X. A specimen with at least one typical intracytoplasmic inclusion showing specific fluorescence was considered positive. A subculture was performed when interpretation was doubtful. Contaminated specimens or those revealing cytopathic effects in the cell culture system were excluded from the analysis.

Slides for DFA were stained with fluorescein-conjugated monoclonal antibodies according to the manufacturer's instructions. They were then examined at a magnification

of 400X for screening and 1 000X under oil immersion for confirmation using a Dialux epifluorescence microscope. Smears either too thick or without epithelial cells were considered inadequate. Though other threshold values (1, 5, and 10 elementary bodies) were also considered, the positive criterion was set at 3 distinct apple-green fluorescent elementary bodies per smear, as recommended by the manufacturer for experienced laboratories.

The EIA tests were performed according to manufacturer's instructions. Readings were carried out at 492 nm on a Quantum II spectrophotometer. Samples with an optical density greater than 0.100 U above the standard negative controls were considered positive.

Pap smears were prepared as usual and examined by a cytopathologist unaware of the study project. Gram stain smears were sent to a different hospital laboratory for a count of polymorphonuclear cells (PMN). A count of ten or more PMN per microscopic field was considered as a sign of possible cervicitis⁽²⁹⁾.

Statistical methods. Data were analysed with SAS and BMDP statistical packages. Univariate analysis included chi-square test, two-tailed Student *t*-test and Fisher's exact test. One-way analysis of variance and Pearson's correlation coefficients were used to evaluate the association between different variables and the presence of a positive culture. Mantel-Haenszel chi-square statistic and backward stepwise logistic regression were carried out to identify independent factors predictive of *C. trachomatis* infections. Variables in the model were selected based on knowledge of risk indicators from previous studies and association observed on univariate analysis. Different age cut-off values were examined to evaluate the presence of interaction. Combinations of variables were analysed to assess sensitivity and specificity of possible predictive models.

RESULTS

Characteristics of study population. Participation was excellent, with less than 1% refusal among women approached. Of 773 women who accepted to participate, 717 were included in the analysis. Of the 56 excluded, 34 had inadequate diagnostic tests, 19 had taken antibiotics in the preceding weeks and three were lost to follow-up after the initial visit. Most of the participants (72%) were residents of the CLSC area; nearly all other women resided in the metropolitan Montreal region. The median age of the participants was 29 years (range: 14 - 52). Most were French-Canadian (79%), unmarried (62%) and had a university education (60%) (Table 1). Few participants (23%) used barrier contraceptive methods in the year preceding their initial visit. The median age at first intercourse was 17 years; 2.7% of participants reported having had sexual relationship only with women in the last year, 3.5% with men and women and 94% with men exclusively. Of the two latter groups, 45% reported having had two or more different male sexual partners in the previous year and 16% a new one in the previous three months. Forty-five percent indicated a past history of STD, including 2.5% having had a contact with a person infected with an STD in the last three months.

A majority of the women (64%) reported not having any genitourinary symptom at the moment of their initial visit; 36% reported the presence of the following symptoms: vulvar pruritus (13%), abnormal vaginal discharges or odors (22% and 6.0% respectively), dysuria (2.2%), and abdominal pain or dyspareunia (5.9%). On examination, 28% of participants showed signs of cervicitis with erythema (20%), bleeding after swabbing (16%) and endocervical mucopurulent exudate (3.9%). Two percent of the women presented abnormalities on bimanual examination, mainly tenderness or adnexal masses.

Prevalence. A total of 69 participants had at least one positive test at the initial visit. The frequency of positives was 5.4% for culture (39 of 717), 6.0% for DFA (43 of 714) and 7.4% for EIA (53 of 716) (Table 2). Considering the initial and follow-up cultures,

18 patients were ultimately identified as having false positives results at the initial visit. These included five patients having specimens positive only by DFA, 11 positive by EIA alone and two positive by both rapid tests. An additional 12 missed cases, negative on initial culture but positive for one of the rapid diagnostic tests, were found with the second culture on the follow-up visit, increasing the initial number of cases by more than 30%. A total of 51 women had at least one positive culture for chlamydia, for an overall prevalence of 7.1%.

Only one (0.3%) of the 376 participants in whom *N. gonorrhoeae* was cultured was positive; this woman was negative for *C. trachomatis*. Prevalence of chlamydia in that subgroup was 8.8% (33 of 376).

Univariate analysis. The prevalence of infection decreased markedly with increasing age (Figure 1). Even though only a small number of women under 20 years old were included in our study, they had a prevalence of infection significantly higher than the others (20% versus 6.5%, $p < 0.01$). More than 12% of women 25 years or younger were positive, versus 4.6% among those older than 25 years (odds ratio (OR) 3.1; 95% confidence limits (CL) 1.8-5.3, Table 3). The prevalence of chlamydial infection in women residing in the St-Louis du Parc area was more than double that of the participants coming from other areas (8.4% versus 4.0%).

Participants reporting more than one male sexual partner in the last year or the presence of a new sexual partner in the last three months appeared not to be at increased risk for *C. trachomatis* infection (OR 1.2 for each of these indicators, Table 3). Bisexual women with two or more male or female partners in the preceding year had a significantly greater chance of being infected (OR 3.4; CL 1.0-11.6, Table 3).

Though having a partner diagnosed with an STD in the preceding 3 months seemed to increase the risk for the 18 women reporting such contacts, this variable was not a statistically significant predictor of the presence of an infection (prevalence 17%, $p = 0.10$, Table 3). In contrast, a personal past history of STD or vaginitis had a

protective effect in women. The prevalence of infection in women with such a history was almost half of that observed for the others (OR 0.5; CL 0.3-0.9, Table 3).

We observed no association between the presence of any genitourinary symptom (as reported on the questionnaire) and cervical chlamydial isolation. On cervical examination, erythema, contact bleeding or presence of mucopurulent exudate were positively correlated with the presence of *C. trachomatis* (OR 2.5; CL 1.4-4.3, Table 3). Bimanual examination abnormality was also a strong predictor of the presence of chlamydia (OR 4.6; CL 1.6-13.5, Table 3).

Other tests. Women with endocervical secretions showing 10 or more PMN per microscopic field had a higher prevalence of infection (9.3%, $p < 0.01$). Nevertheless 16% of cases (8/51) had no increase in these cells. The presence of an inflammatory pattern at cytopathological examination of the Pap smear was also associated with infection. The prevalence of infection (18%) in that group was significantly higher, the odds ratio being three times greater (Table 3).

Logistic regression model. Seven clinical predictors were entered into the logistic regression model : age, residency area, use of oral contraceptives, two or more male sexual partners in the last year, a new partner in the last three months, past history of STD or vaginitis, and presence of erythema, bleeding or mucopurulent exudate on cervical examination. Of these, three were found to be independently correlated with the presence of *C. trachomatis* cervical infection (Table 4). Firstly, women aged 25 years or less had a 3.2 greater chance of being infected than older participants. Secondly, the presence of cervical abnormalities other than ectopy was also positively associated with infection. Women with either erythema, contact bleeding or mucopurulent exudate on cervical examination had 2.5 times more chance of being infected (OR 2.5; CL 1.4-4.5, Table 4). Thirdly, women residing in the St-Louis du Parc area were at greater risk for infection (OR 2.3; CL 1.1-5.1, Table 4).

On multivariate analysis, the infection rate in women from the CLSC area was higher among those 25 years and over (OR 9.4; CL 1.2-71) and those with multiple partners (OR 8.4; CL 1.1-63) compared to women residing outside that area. More women from the CLSC area reported having a new partner in the last 3 months (17% versus 10%) but their risk of infection was not significantly higher (OR 2.0; CL 0.23-16).

Another predictor was also found but applied only to women 30 years and over as some statistical interaction with age was present. A past history of STD or vaginitis was negatively correlated with infection in that age group where the odds of being infected among those reporting such antecedents decreased by more than 5 times (OR 0.2; CL 0.07-0.6).

On univariate analysis, oral contraceptive (OC) users had a tendency to be more frequently infected than non-users (OR 1.7; CL 0.98-3.0, Table 3). After correcting for the effect of the other variables in the logistic regression analysis, OC use no longer showed any association with infection. Women presenting signs of cervicitis excluding ectopy and not taking OCs had a greater risk of infection than those taking them with such signs (OR 3.7; CL 1.7-8.1 versus OR 1.4; CL 0.6-3.2). In our study, OCs were 2.4 times more often the contraceptive choice of women aged 25 years or less.

According to the logistic model (Figure 2), the risk of infection decreased on a logarithmic scale with increasing age. All women 23 years or younger and any women aged between 24 and 29 years showing signs of cervicitis on examination had a 7% or more chance of being infected. Women between 30 and 40 years with positive cervical signs and no history of STD or vaginitis also presented the same risk.

Combined indicators. We evaluated different combinations of variables to increased the efficiency of the detection measure. Combining the major predictors from the model except residency area (Figure 3), we would be able to detect 84% of the cases testing 54% of the women (381 of 717) coming to the clinic for their periodic medical examination. The use of classical indicators for STD (history of more than one male sexual partner or

of a new partner) would not have helped to detect more cases in our population. Other variables (recent STD contacts, abnormalities on bimanual examination and inflammatory pattern on the Pap smear) were considered in addition to age and cervicitis but added only a marginal increase in the number of cases detected (6.0%, Figure 3).

DISCUSSION

Our study found that 7.1% of women presenting for periodic medical examination at a community health care center were infected, thus confirming the importance of chlamydial infections among women in the Montreal urban population. Adjusting for false negative results secondary to limited sensitivities of the diagnostic tests, the "true" prevalence would be between 7.6% and 9.1%⁽³⁰⁾. In comparison, *N. gonorrhoeae* infection was about 20 times less frequent in the subgroup tested for both pathogens. Comparable results in term of prevalence of *Chlamydia trachomatis* and low frequency of gonococcal infections were obtained in recent studies in Canada testing mostly asymptomatic women in family planning and university clinics^(18-21,23). Though some participants reported genitourinary symptoms at the initial visit, many cases were completely asymptomatic (32 of 51) and no correlation was found between the presence of symptoms and *C. trachomatis* infection.

On multivariate analysis, age was the principal independent predictor of infection. Age, a risk indicator previously identified in many studies^(8,9,20,21,25,31), is not causal *per se* but probably reflects many different factors difficult to differentiate, such as patterns of sexual activity, reduced access to medical care or increased susceptibility to infection. Nevertheless, this increased risk in the younger age group cannot be explained by the differences in sexual patterns (such as the number of sexual partners or the presence of more frequent new partners) measured in our study. We found the same proportion of women 25 years old and over reporting multiple sexual partners in the year preceding their visit as in women less than 25 years (44% in both groups) and about the same percentage of new partners in the three preceding months (14% and 17%, respectively).

Erythema, contact bleeding and mucopurulent exudate on cervical examination, considered together in the analysis, were also found to be an important predictor. Cervicitis^(23,32,33,34), and more specifically mucopurulent cervicitis^(9,29), is known to be associated with *C. trachomatis* infection. Even if suggestive of infection when present,

very few women manifested mucopurulent cervicitis in our study (3.9%), as previously reported in other, mostly asymptomatic, populations⁽⁸⁾. Eversion of the transitional zone of the endocervix epithelium was also examined as a possible indicator but added little more information when concomitant cervical signs were included in the analysis.

From the logistic model, we found that residents from the St-Louis du Parc area had more than twice the risk of chlamydial infection compared to those residing elsewhere in the metropolitan Montreal region. Only a slightly greater proportion of women from the CLSC area had multiple sexual partners (48% versus 38%) but their risk of being infected was much higher. Inner-city populations have previously been reported to be at higher risk of getting sexually transmitted infections^(35,36). Yorke et al⁽³⁷⁾ have proposed that a small "core" of urban residents could form a high-risk reservoir for the transmission of gonorrhea. Levallois et al⁽²⁵⁾ in Québec City also found a higher proportion of chlamydial infection among women from an urban area as compared to rural residents presenting at an abortion clinic.

Past personal history of STD or vaginitis was shown in our study to have a protective effect, but only in women 30 years and over. Past chlamydial and gonococcal infections appeared to have the strongest protective effect in women but were not the only ones; a history of genital herpes, condyloma, trichomoniasis and even candidiasis all showed the same trend. One possible explanation for the protective effect could be an acquired immunity from previous exposure⁽³¹⁾, though the efficacy of immunity to chlamydia is still debated since many serotypes can cause genital infections⁽³⁸⁾. It could also be due to a decrease in risk-taking behaviors with increasing age⁽³⁹⁾.

In contrast to previous studies in STD, adolescent and family planning clinics^(9,25,32,36,40), contact with two or more male sexual partners was not found to be related with the presence of cervical infection, except for bisexual women. There was a slight tendency towards a higher frequency of infection in women having multiple partners with a prevalence of 7.8% versus 6.6% in those with one or no partner in the last

year, a difference not statistically significant. Even when looking at different age groups, this variable failed to be a good indicator of infection. As expected in a Pap smear screening clinic⁽⁴¹⁾, the median age of our population was higher than that observed in the risk groups often evaluated for the presence of *C. trachomatis*. Since chlamydial infections can remain silent for a long period of time before being diagnosed, the evaluation of risk indicators related to prevalence may suffer from a diluting effect on the impact of related risk behaviors which occurred before the period of observation. In populations presenting for routine examination, it may be more useful to consider long-term (e.g. three to five years) or even lifetime exposure to different sexual partners.

OC use was not a significant predictor of *C. trachomatis* infection in our population after adjustment for age, sexual activity and cervical abnormalities. This finding is in accordance with several previous studies on risk indicators of infection^(9,10,32,40), though a positive relationship between OC use and presence of chlamydia has been reported in other studies, with a risk of infection two to three times greater^(8,42,43). Ectopy (as reported by the physicians at cervical examination), a factor related to OC use and also with young age, has been proposed as one possible explanation for that link^(8,31,34,42). Magder⁽³¹⁾ reported a positive relationship between the presence of *C. trachomatis* and OC use among women aged 20 years or younger but a reverse trend in the older ones.

An elevated PMN leukocyte count in cervical secretions has previously been suggested as an indicator of chlamydial infection^(29,44,45). Though quite sensitive (84%) this indicator was not very specific (37%) among the participants in our study. In fact, fewer than 1 of every 10 women with a high PMN count had a positive culture.

The Pap smear is not recommended as a diagnostic tool for the detection of chlamydia because of its low sensitivity and specificity^(46,47) but an inflammatory pattern on cytopathological examination of the smear has been reported as a possible indicator for detection of *C. trachomatis* ⁽¹⁰⁾. With a positive predictive value of 18%, inflammation

on the Pap smear could be a useful clinical indicator to select high-risk women who should be tested (*a posteriori*) for *C. trachomatis* infections.

According to cost-effectiveness studies, use of rapid diagnostic tests (DFA or EIA) would be an efficient measure for diagnosis when the prevalence of *C. trachomatis* infection in women consulting for routine gynecologic care is above 7%^(13,14). Trachtenberg et al⁽¹⁵⁾ found even a lower threshold (2%) in family planning clinics, using different cost figures and sensitivity estimates for the rapid tests used. These studies need to be considered in the light of the specific local situation to assess if the sensitivity analysis would still hold true, since most of them were performed in the United States where costs and access to medical services might be different than in Canada. Nevertheless, Estany⁽¹⁶⁾ arrived at comparable results based on Canadian data. Using a 7% prevalence threshold value, we could economically be justified to recommend case-finding in our study population taken as a whole without any selection criteria.

None of the rapid diagnostic tests currently available is perfectly sensitive and specific, especially in asymptomatic women where the number of infecting organisms present might be lower^(48,49). Compared with two cultures, 16% of positive specimens with DFA and 25% with EIA at initial visit were ultimately considered as false positives though some of those might be the result of false negative cultures. These women might have been initially falsely labelled, with the possible medical and social consequences related to it, and treated unnecessarily. Using culture, when available, instead of the rapid tests would eliminate the risk of false positives. Nevertheless, the sensitivity of culture is not perfect⁽³⁸⁾, missing close to one quarter of the cases at the initial visit in our study, but its specificity provides a clear advantage in a low prevalence population such as ours. Two economic evaluations estimated at 10% the cost-effective prevalence threshold for doing case-finding for *C. trachomatis* using culture in women^(12,14).

In our population, culturing all women 25 years or younger and those presenting cervical abnormalities previously described would have reduced by half the number of

persons to be tested (355 of 717) in a subgroup with a prevalence of 11.3% (40 of 355). It would have permitted the detection of 78% of cases (40 of 51). Handsfield⁽⁹⁾ was able to detect 90% of the cases, testing 65.3% of participants in their study, by including also the presence of a new partner or the use of no contraception or a nonbarrier method as selection criteria.

The development of case-finding programs for the detection of *C. trachomatis* at the same time as the Pap smear could be one effective measure to control the current epidemic. Accessibility of diagnostic tests is an essential step for the development of such programs. The use of diagnostic tests could pay for itself if the appropriate risk groups are selected. Development of improved diagnostic tools should also be a priority considering the high proportion of false positives and negatives but should not delay the actions that are needed now.

Infection rates would presumably fall due to the impact of chlamydia detection programs. Therefore, on a long-term basis, we will have to determine predictors related to incidence rates rather than prevalence of infection. Monitoring of incidence and determination of related risk indicators will permit to modify the current criteria and to focus eventually on even more precise risk groups, being also able to determine to whom and when should the detection tests be repeated.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank Drs Anne Bruneau and Nagui Fahmi for collaborating in this study. We are also grateful to Monique Provost for her secretarial assistance. This study was supported in part by a grant from the Fonds de la Recherche en Santé du Québec. Support was also provided by the St-Jeanne D'Arc Hospital for performing PMN counts.

REFERENCES

- ¹ **Thompson SE, Washington AE.** Epidemiology of sexually transmitted Chlamydia trachomatis infections. *Epidemiol Rev* 1983; 5: 96-123.
- ² **Schachter J, Grossman M, Sweet R, et al.** Prospective study of perinatal transmission of chlamydia. *JAMA* 1986; 255: 3374-7.
- ³ **Washington AE, Johnson RE, Sanders LL.** Chlamydia trachomatis infections in the United States - What are they costing us? *JAMA* 1987; 257: 2070-2.
- ⁴ **Centers for Disease Control.** Chlamydia trachomatis infections - Policy guidelines for prevention and control. *MMWR* 1985; 34: 53S-74S.
- ⁵ **Stamm WE, Holmes KK.** Measures to control Chlamydia trachomatis infections - An assessment of new national policy guidelines (editorial). *JAMA* 1986; 256: 1178-9.
- ⁶ **Handsfield HH.** Control of sexually transmitted chlamydial infections (editorial). *JAMA* 1987; 257: 2073-4.
- ⁷ **Schachter J.** Why we need a program for the control of Chlamydia trachomatis (editorial). *N Engl J Med* 1989; 320: 802-3.
- ⁸ **Schachter J, Stoner E, Moncada J.** Screening for chlamydial infections in women attending family planning clinics - Evaluation of presumptive indicators for therapy. *West J Med* 1983; 138: 375-9.
- ⁹ **Handsfield HH, Jasman LL, Roberts PL, et al.** Criteria for selective screening for Chlamydia trachomatis infection in women attending family planning clinics. *JAMA* 1986; 255:1730-4.
- ¹⁰ **Addiss DG, Vaughn ML, Holzhueter MA, et al.** Selective screening for Chlamydia trachomatis infection in nonurban family planning clinics in Wisconsin. *Fam Plann Perspect* 1987; 19: 252-6.

-
- 11 **Steben M**, Yelle J. Sexually transmitted diseases and the family physician. *Can Fam Phys* 1983; 29: 622-3.
 - 12 **Nettleman MD**, Jones RB, Roberts SD, et al. Cost-effectiveness of culturing for *Chlamydia trachomatis*. *Ann Intern Med* 1986; 105: 189-96.
 - 13 **Phillips RS**, Aronson MD, Taylor WC, et al. Should tests for *Chlamydia trachomatis* be done during routine gynecologic visits - An analysis of the costs of alternative strategies. *Ann Intern Med* 1987; 107: 188-94.
 - 14 **Nettleman MD**, Jones RB. Cost-effectiveness of screening women at moderate risk for genital infections caused by *Chlamydia trachomatis*. *JAMA* 1988; 260: 207-13.
 - 15 **Trachtenberg AI**, Washington AE, and Halldorson S. A cost-based decision analysis for chlamydia screening in California family planning clinics. *Obstet Gynecol* 1988;71:101-8.
 - 16 **Estany A**, Todd M, Vasquez M, McLaren R. Early detection of genital chlamydial infection in women - An economic evaluation. *Sex Transm Dis* 1989; 16: 21-7.
 - 17 **Ghadirian FD**, Robson HG. *Chlamydia trachomatis* genital infections. *Br J Vener Dis* 1979; 55: 415-8.
 - 18 **Bowle WR**, Barrie-Hume CJ, Manzon LM, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in two different populations of women. *Can Med Assoc J* 1981; 124: 1477-9.
 - 19 **Sorbie J**, O'Shaughnessy MV. *Chlamydia trachomatis* infections in women with urogenital symptoms. *Can Med Assoc J* 1982; 127: 974-6.
 - 20 **Embil JA**, Pereira LH. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and Mycoplasmas in asymptomatic women. *Can Med Assoc J* 1985; 133: 34-5.
 - 21 **Jaczek KH**. Genital *Chlamydia trachomatis* - Detection, treatment and patient education. *Can Fam Phys* 1985; 31: 1861-5.

-
- 22 **Chernesky** MA, Mahony JB, Castriano S, et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* by enzyme immunoassay and immunofluorescence in genital specimens from symptomatic and asymptomatic men and women. *J Infect Dis* 1986; 154: 141-8.
- 23 **Noble** MA, Barteluk RL, Farquhar DJ, Percival-Smith R. *Chlamydia trachomatis* antigen in the cervix and its clinical correlates - Prevalence in a student population. *Can Fam Phys* 1988; 34: 1687-92.
- 24 **Hughes** EG, Mowatt J, Spence JE. Endocervical *Chlamydia trachomatis* infection in Canadian adolescents. *Can Med Assoc J* 1989; 140: 297-301.
- 25 **Levallois** P, Rioux JE, Côté L. Chlamydial infection among females attending an abortion clinic- Prevalence and risk factors. *Can Med Assoc J* 1987; 137: 33-7.
- 26 **Walton** RJ, Allen HH, Anderson GH, et al.: Le dépistage du cancer du col utérin - Synthèse du groupe de travail canadien 1982. *Union Med Can* 1982; 111: 856-67.
- 27 World Health Organization. Guide to the laboratory diagnosis of Trachoma. World Health Organization, Geneva 1975.
- 28 **Kuo** CC, Wang SP, Grayston JT. Growth of trachoma organism in HeLa 229 cell culture. In : Hobson D, Holmes KK (eds). *Nongonococcal urethritis and related infections*. American society for microbiology, Washington 1977; p.328-36.
- 29 **Brunham** RC, Paavonen J, Stevens CE, et al. Mucopurulent cervicitis - The ignored counterpart in women of urethritis in men. *N Engl J Med* 1984; 311: 1-6.
- 30 **Rogan** WJ, Gladen B. Estimating prevalence from the results of screening test. *Am J Epidemiol* 1978; 107: 71-6.
- 31 **Magder** LS, Harrison HR, Ehret JM, et al. Factors related to genital *Chlamydia trachomatis* and its diagnosis by culture in a sexually transmitted clinic. *Am J Epidemiol* 1988; 28: 298-308.
- 32 **McCormack** WM, Rosner B, McComb DE, et al. Infection with *Chlamydia trachomatis* in female college students. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 107-15.

-
- 33 **Pereira** CA, Paquette GE, Wood PB, Grant SA. Clinical and laboratory screening of *Chlamydia trachomatis* in women at a university health service. J Am Coll Health 1987; 36: 39-43.
- 34 **Harrison** HR, Costin M, Meder JB, et al. Cervical *Chlamydia trachomatis* infection in university women - Relationship to history, contraception, ectopy and cervicitis. Am J Obstet Gynecol 1985; 153: 244-51.
- 35 **Perine** PL, Handsfield HH, Holmes KK, et al. Epidemiology of the sexually transmitted diseases. Annu Rev Public Health 1985; 6: 85-106.
- 36 **Aral** SO, Holmes KK. Epidemiology of sexually transmitted diseases. In : Holmes KK, Mårdh PA, Sparling PF, et al (eds). Sexually transmitted diseases. McGraw-Hill Book Co., New York 1984, p. 126-41.
- 37 **Yorke** JA, Hethcote HW, Nold A. Dynamics and control of the transmission of gonorrhea. Sex Trans Dis 1978; 5: 51-6.
- 38 **Schachter** J. Biology of *Chlamydia trachomatis*. In : Holmes KK, Mårdh PA, Sparling PF, et al (eds). Sexually transmitted diseases. McGraw-Hill Book Co., New York 1984, chap. 23.
- 39 **Bell** TA, Hein K. Adolescents and sexually transmitted diseases. In : Holmes KK, Mårdh PA, Sparling PF, et al (eds). Sexually transmitted diseases. McGraw-Hill Book Co., New York 1984, p. 73-84.
- 40 **Chacko** MR, Lovchik JC. *Chlamydia trachomatis* infection in sexually active adolescents - Prevalence and risk factors. Pediatrics 1984; 73: 836-40.
- 41 Canada Health and Welfare. Health Promotion survey - Technical report. Rootman I, Warren R, Stephens T, et al (eds). Ottawa 1988.
- 42 **Washington** EA, Gove S, Schachter J, et al. Oral contraceptives, *Chlamydia trachomatis* infection, and pelvic inflammatory disease - A word of caution about protection. JAMA 1985; 253: 2246-50.

-
- ⁴³ **Svensson** L, Weström L, Mårdh PA. *Chlamydia trachomatis* in women attending outpatient clinic with lower genital tract infection. *Br J Vener Dis* 1981; 57: 259-62.
- ⁴⁴ **Schafer** MA, Beck A, Blain B, et al. *Chlamydia trachomatis* - Important relationship to race, contraception, lower genital tract infection, and Papanicolaou smear. *J Pediatr* 1984;104:141-6.
- ⁴⁵ **Saltz** GR, Linnemann CC, Brookman RR, et al. *Chlamydia trachomatis* infections in female adolescents. *J Pediatr* 1981; 98: 981-5.
- ⁴⁶ **Dorman** SA, Danos LM, Wilson DJ, et al. Detection of chlamydial cervicitis by Papanicolaou stained smears and culture. *Am J Clin Pathol* 1983; 79: 421-5.
- ⁴⁷ **Giampaolo** C, Murphy J, Benes S, McCormack WM. How sensitive is Papanicolaou smear in the diagnosis of infections with *Chlamydia trachomatis*? *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 844-9.
- ⁴⁸ **Stamm** WE. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* genitourinary infections. *Ann Inter Med* 1988; 108: 710-7.
- ⁴⁹ **Lefebvre** J, Laperrière H, Rousseau H, Massé R. Comparison of three techniques for detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens from asymptomatic women. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 726-31.

Table 1 - Characteristics of 717 women consulting a CLSC for periodic medical examination tested for *Chlamydia trachomatis*

VARIABLES	value	(%)
Age (yrs), median	29	
Residency in CLSC area	510	(71.6)
Married or concubinage	268	(37.6)
Education, university level *	430	(60.2)
Principal occupation,		
employed	463	(70.2)
student	147	(22.3)
Gynecologic history,		
past ectopic pregnancy	11	(1.5)
infertility †	21	(2.9)
Contraceptive method, §		
none	134	(18.7)
barrier	161	(22.5)
oral	251	(35.0)
IUD	129	(18.0)
other	101	(14.1)
No. of male sex partners in preceding yr,		
0	44	(6.1)
1	351	(49.0)
≥ 2	322	(44.9)
New sex partner in preceding 3 mo	105	(16.1)
History of STD,		
contact in preceding 3 mo	18	(2.5)
life-time	320	(44.6)
Genitourinary symptoms ¶	258	(36.0)
Cervical signs ◇	201	(28.0)

* Partially or fully completed

† Clinically defined as "no pregnancy after regular sexual relationship for at least a year without contraception".

§ Contraception methods used in the last year (may be 1 or more): *barrier* includes condom, diaphragm or cervical cap (with or without spermicide foam); *oral* refers to oral contraceptive pills; *IUD* is for intrauterine devices; *other* includes topical spermicide, menstrual rhythm, surgical sterilisation, and miscellaneous methods.

|| Gonorrhea, syphilis, chlamydial infection, genital herpes, condyloma, trichomoniasis, or pelvic inflammatory disease.

¶ Discharge or abnormal odor from vagina, vulvar pruritus, dysuria, low abdominal pain, and dyspareunia.

◇ Erythema, bleeding after swabbing, or endocervical mucopurulent exudate.

**Table 2 - Results of culture, DFA and EIA
at Initial visit**

RESULTS *	Culture	DFA	EIA
True positives	39	36	40
False positives	0	7	13
True negatives	666	657	653
False negatives	12	14	10
TOTAL †	717	714	716

* Evaluated in comparison of the results of cultures at initial and pre-treatment visits.

† Totals vary slightly as certain tests were inadequate for evaluation.

Table 3 - Correlates of *C. trachomatis* infection by univariate analysis

Risk Indicator	Proportion (%)	Odds ratio (95% Confidence limits)	P value
Age group 14-25 yrs	28/218 (12.8)	3.1 (1.8-5.3)	0.001
Residence in CLSC area	43/510 (8.4)	2.3 (1.1-4.8)	0.037
Oral contraceptives	24/251 (9.6)	1.7 (0.98-3.0)	0.061
≥ 2 male sex partners in preceding year	25/322 (7.8)	1.2 (0.7-2.1)	0.54
New male sex partner in preceding 3 months	9/105 (8.6)	1.2 (0.6-2.5)	0.69
≥ 2 female sex partners in preceding year	3/15 (20.0)	3.4 (1.0-11.6)	0.049
STD * contact in preceding 3 months	3/18 (16.7)	2.7 (0.8-9.4)	0.10
Past history of STD or vaginitis	31/529 (5.9)	0.5 (0.3-0.9)	0.029
Cervical signs ectopy	14/102 (13.7)	2.5 (1.3-4.7)	0.006
any †	24/201 (11.9)	2.5 (1.4-4.3)	0.003
Bimanual examination abnormalities §	4/16 (25.0)	4.6 (1.6-13.5)	0.005
Pap smear inflammation	9/51 (17.6)	3.1 (1.5-6.6)	0.003

* Gonorrhea, syphilis, chlamydial infection, genital herpes, condyloma, trichomoniasis, or pelvic inflammatory disease.

† Erythema, induced bleeding after swabbing, or endocervical purulent exudate.

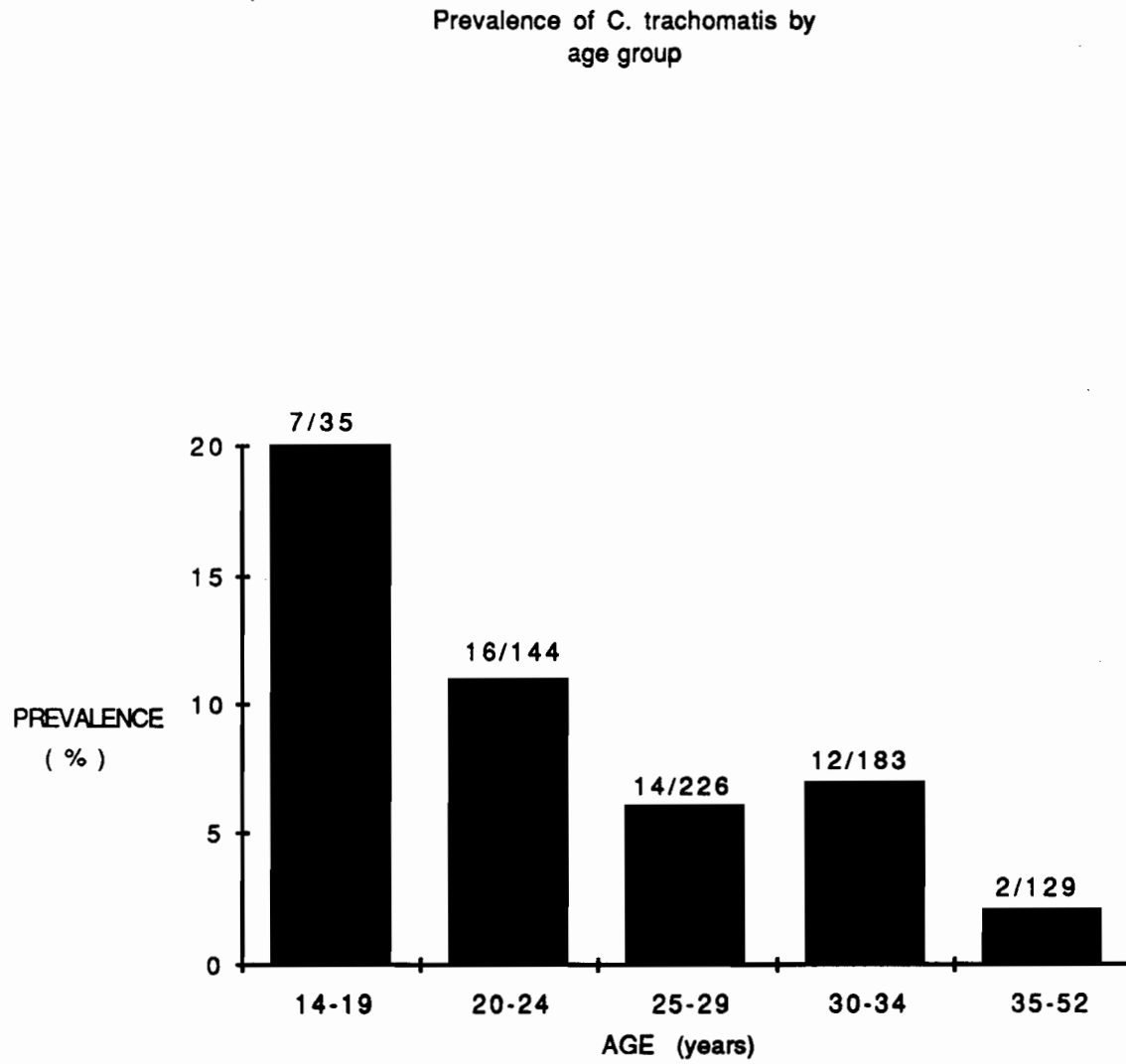
§ Pain, rigidity or mass at examination of the cervix, uterus, adnexes or abdomen.

|| By cyto-pathological examination.

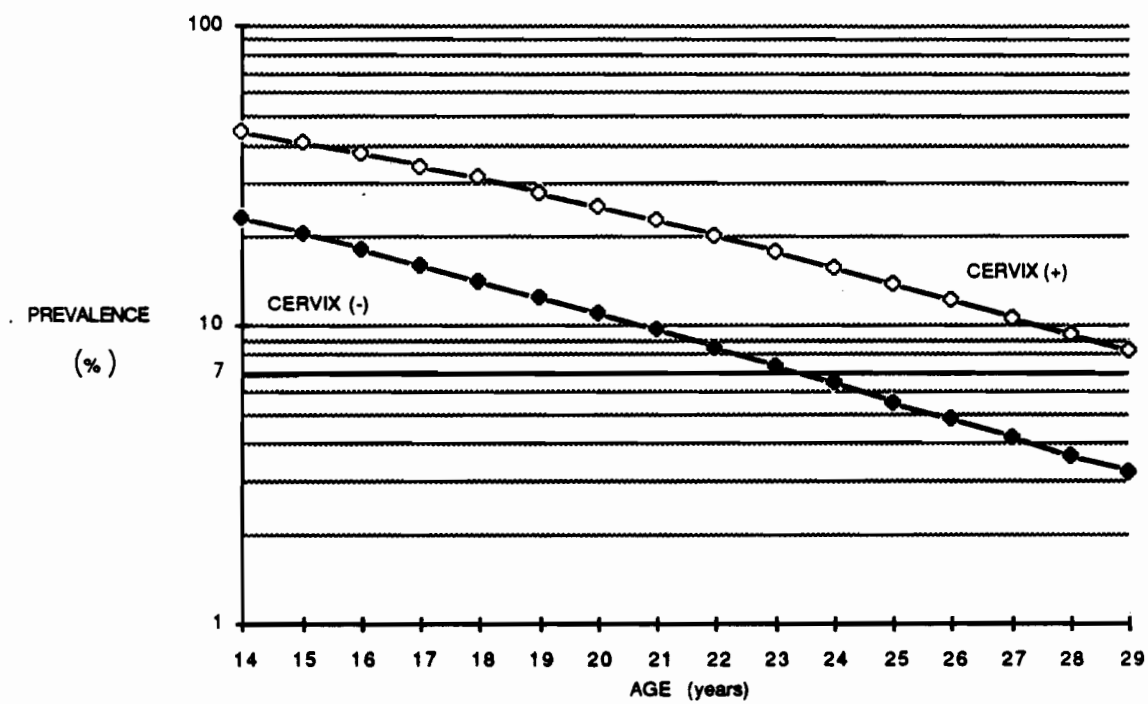
Table 4 - Indicators independantly associated with *C. trachomatis* infection by Stepwise Multivariate Logistic-Regression analysis in women presenting for periodic medical examination at the C.L.S.C. St-Louis du Parc

Indicators *	Odds ratio (95% Confidence limits)	Regression coefficient	Standard error	P value
Constant	-----	- 4.028	0.430	
Age group 14-25	3.2 (1.8 - 5.9)	1.165	0.302	< 0.001
Cervical erythema, contact bleeding or mucopurulent exudate	2.5 (1.4 - 4.5)	0.913	0.304	0.002
Residence in the St-Louis du Parc area	2.3 (1.1 - 5.1)	0.836	0.402	0.03

* See text for definitions.



Prevalence of *C. trachomatis* by age
using logistic model, logarithmic scale
(subjects 14-29 years only)

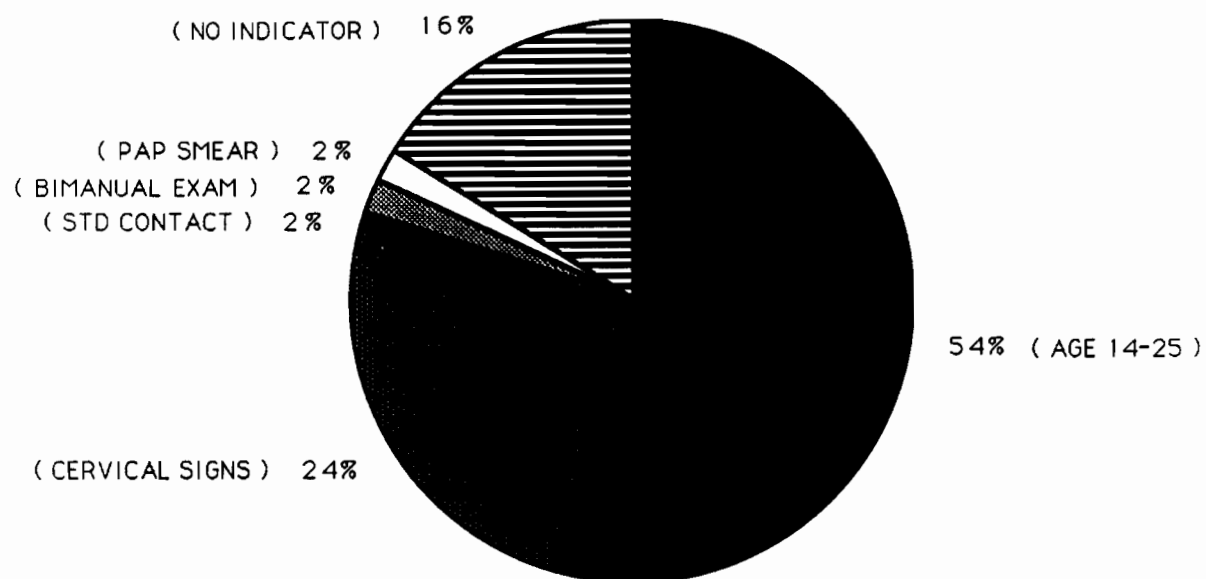


CERVIX = Cervical signs including erythema, contact bleeding or endocervical purulent exudate.

(+) = Presence of one or more signs

(-) = Absence of all three signs

Sensitivity of combined indicators for the
detection of *C. trachomatis*



CHAPITRE VI

**COMPARISON OF THREE TECHNIQUES FOR DETECTION
OF *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* IN
ENDOCERVICAL SPECIMENS FROM ASYMPTOMATIC WOMEN**

Johanne Lefebvre¹
Hélène Laperrière²
Hélène Rousseau²
Richard Massé³

Laboratoire de santé publique du Québec, 20045 Chemin Sainte-Marie, Sainte-Anne de Bellevue, Québec H9X 3R5,¹ Centre local de services communautaires, St-Louis du Parc, Montréal, Québec H2T 1H4,² and Département de santé communautaire, Hôpital général de Montréal, Montreal, Québec H3H 2K3,³ Canada.

J. Clin. Microbiol. 1988;26:726-31.

PRÉSENTATION DE L'ARTICLE

Cet article a été écrit principalement par Johanne Lefebvre à partir des résultats des tests diagnostiques qui furent effectués au Laboratoire de Santé Publique du Québec. Tel que mentionné antérieurement, Johanne Lefebvre a contribué à la coordination de l'ensemble du projet, plus spécifiquement comme responsable du volet laboratoire de l'étude.

Comme chercheur principal, j'ai contribué à l'élaboration du devis de recherche incluant l'évaluation des tests diagnostiques. Par la suite, nous avons analysé ensemble les résultats obtenus à partir des tests. Nous avons considéré les forces et les faiblesses du devis nécessitant une présentation et une discussion ainsi que certaines méthodes d'analyse spécifique (la reproductibilité inter-observateur, par exemple). La rédaction du texte a été faite par Johanne Lefebvre et j'ai plutôt servi de support critique tout au cours de son élaboration et de ses révisions.

Le présent article a été publié en avril 1988 dans le "Journal of Clinical Microbiology" volume no 26, pages 726-31.

ABSTRACT

Culture in DEAE-dextran-treated HeLa 229 cells, a solid-phase enzyme immunoassay (EIA) (Chlamydiazyme; Abbott Laboratories, North Chicago, Ill.), and a direct immunofluorescence test (DFA) (MicroTrak; Syva Co., Palo Alto, Calif.) were compared for the detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens from 715 asymptomatic women. Response to antibiotic therapy was also monitored at least 4 weeks after completion of therapy. An additional sample was collected at a control visit, and a second culture was performed if discrepancies were observed between the three tests. A total of 48 infections were diagnosed, for a prevalence of 6.7%. At the first visit, 37 specimens were positive by culture. The respective sensitivities of EIA and DFA were 78.4 and 81.1% and the respective specificities were 96.8 and 97.9% when compared with the cell culture technique. The positive predictive values were 56.9 and 68.2%, respectively. When the additional 11 infections detected by the second culture were included to establish a new standard of positivity, the sensitivity of the first culture was estimated at 77.1%. The positive predictive values of EIA and DFA increased to 77.6 and 83.7%, respectively. EIA and DFA performed as well as culture for control of therapy; a 100% agreement among the three techniques was observed.

The introduction of commercial kits for the detection of *Chlamydia trachomatis* in genital specimens has widened the access to a laboratory service in the field of chlamydiology. Chlamydiazyme, a solid-phase enzyme immunoassay, and in particular MicroTrak, a direct immunofluorescence test, have been evaluated in a number of studies (3, 4, 8-13, 15-18, 20, 21, 25, 27-29, 31-36), but few of these reports examined the performance of the assays for asymptomatic women (1, 8, 16, 21, 27, 28, 35). Moreover, there have been a limited number of reports on the simultaneous study of both tests (3, 9, 20, 27).

In evaluation trials, the validity of the immunological tests was measured by comparing them to the reference technique, isolation in cell culture. This can be misleading because the sensitivity of the cell culture technique is known to be less than 100% (22). It is then difficult to establish conclusively the proportion of false-negative cultures.

This study was undertaken to compare cell culture, a solid-phase enzyme immunoassay (EIA), and a direct immunofluorescence test (DFA) for the detection of *C. trachomatis* in asymptomatic women. To ascribe the problem of false-negative cultures, when discrepancies were observed between the results of the three tests, an additional culture was carried out on a sample collected at a control visit. Additional samples were also collected for EIA and DFA to examine variations in test results. In addition, the usefulness of the immunological tests for control of therapy was also monitored.

(This study was presented in part at the Second World Congress on Sexually Transmitted Diseases, Paris, France, June 1986).

MATERIALS AND METHODS

Study population. Specimens were obtained from 773 asymptomatic women between 14 and 52 years old (mean age, 29 years) who were attending a community health clinic (Centre local de services communautaires) in Montreal for their routine annual Pap smear examination. Informed consent was obtained before enrollment in the study.

Women who had taken antibiotics in the preceding 6 weeks or presenting specifically at the clinic for a genital infection were excluded from the study. Specimens were collected from May 1985 until July 1986.

Specimen collection. The exocervix was initially cleansed with a large cotton swab to remove excess mucus and exudate. Specimens were first obtained to prepare smears for the Pap test. Then, duplicate endocervical specimens were collected. A Dacron swab was introduced in the endocervical canal, rotated against the canal wall, examined for the presence of pus, and rolled over the 8-mm well of a glass slide provided with the swab in the collection kit supplied by Syva Co. The smear was air dried and fixed in acetone. Immediately after smearing, the same swab was placed in 1.0 ml of 2SP transport medium (37) for culture.

The second endocervical specimen was collected with a cotton swab and placed in 0.1 ml of storage reagent. Both were supplied by Abbott Laboratories, North

Chicago, Ill. The sampling order for the two endocervical specimens was reversed in the second half of the study; each was collected first an equal number of times.

Specimens were kept overnight at 4°C and delivered the next morning to the laboratory in a refrigerated container.

Cell culture method. The specimens placed in 2SP transport medium were inoculated within 24 h of collection onto HeLa 229 cell monolayers treated with DEAE-dextran (14) in plastic vials with cover slips. The culture tubes were incubated for 48 h at 37°C, after which the cover slips were stained with monoclonal antibodies conjugated with fluorescein isothiocyanate (FITC) (MicroTrak confirmation test; Syva Co., Palo Alto, Calif.). Observations were carried out at a magnification of x250, using a Dialux epifluorescence microscope (Wild Leitz Canada Ltd.). A subculture was performed when interpretation was doubtful. The presence of at least one typical intracytoplasmic inclusion showing specific fluorescence was considered positive. Specimens which were contaminated or which revealed cytopathic effects in the cell culture system were excluded from analysis.

Enzyme Immunoassay. The solid-phase EIA (Chlamydiazyme) was performed according to manufacturer instructions. Readings were carried out at 492 nm on a Quantum II spectrophotometer analyzer (Abbott Laboratories). Samples were considered positive if the optical density was greater than 0.100 U above the mean

absorbance of three negative controls. The Chlamydiazyme kits and equipment were provided by Abbott Laboratories.

DFA. The fixed smears were stained with the MicroTrak fluorescein-conjugated monoclonal antibodies according to manufacturer instructions. Slides were examined at a magnification of x400 for screening and x1,000 under oil immersion for confirmation, using a Dialux epifluorescence microscope. Smears which did not reveal any epithelial cells or which were too thick were considered inadequate and rejected.

The manufacturer recommends that a minimum of 10 elementary bodies per smear should be considered diagnostic of chlamydial infection and that, with experience, laboratories can establish a lower cutoff. The positive criterion was set at three distinct apple-green fluorescing elementary bodies per smear. The influence of other cutoff values (1, 5, and 10 elementary bodies per smear) was also examined. MicroTrak kits were supplied by Syva Co.

Algorithm. At the first visit, endocervical specimens were obtained for culture, EIA, and DFA. If the results of the three tests were discrepant, a new sample was collected at a control visit and a second culture was performed. The additional culture was not carried out when the three tests were negative. Additional samples were also collected for EIA and DFA. The average delay between visits was 12 days. Patients were asked whether they had had new sexual partners between the two visits. At the control visit, patients having a positive test were prescribed a 10-day course of

doxycycline (Vibramycin; 100 mg, twice a day). Posttherapy specimens were collected at least 4 weeks after the end of the treatment.

Interobserver reproducibility. Specimens for culture and DFA were examined blindly by two observers to evaluate interobserver variation. Only positive and negative scoring was examined. Grading of positivity was not studied.

Statistical methods. At the first sampling, the performances of EIA and DFA were compared with that of culture. Patients for whom the three test results were not available (inadequate smear, contaminated culture, specimen mishandled during transport, etc.) were excluded from analysis.

The results of culture, EIA, and DFA at the first sampling were also compared with a new standard of positivity taking into account the combined results of the first and second cultures.

Sensitivity, specificity, and predictive values for a positive and negative test were calculated according to standard procedures (10). Interobserver variation was studied by kappa analysis (7).

RESULTS

Number of infections. A total of 773 women entered the study. Of these women, 58 were excluded for the following reasons. A total of 19 women had received antibiotics less than 6 weeks before enrollment, 29 smears were inadequate for DFA, and 9 specimens for culture and 1 for EIA were improperly kept during transport. After the first sampling, 37 infections were detected in the 715 women remaining in the study. After the second visit, 11 additional cases were identified, for a total of 48 infections and a prevalence of 6.7%.

Test results. Of the 715 samples obtained at the first visit, 37 were positive by culture, 51 were positive by EIA, and 44 were positive by DFA. The results of the antigen detection tests were compared with those of the cell culture technique and are shown in Table 1.

Discrepant results. Discrepancies were observed between the results of the three tests for 40 patients (Table 2). Specimens were positive only by culture for 6 women, only by EIA for 15 women, and only by DFA for 9 women. In seven instances, both immunological tests were positive in the absence of a positive culture. There were also two specimens positive by culture and DFA and one specimen positive by culture and EIA.

Of the women, 37 returned for a control visit during which new samples were collected for the three techniques. At this time, 11 additional infections were detected. The second culture proved to be positive in five instances in which specimens at the first sampling were positive by both EIA and DFA but negative by culture; it was also positive in four cases in which only EIA was positive and in two cases in which only DFA was positive (Table 2). Thus, these nine positive EIAs and seven positive DFAs could be considered true positives missed by the first culture. If the 11 additional infections were added to the 37 detected at the first sampling to establish a new standard of positivity, then the sensitivity of the first culture would be 77.1% (37 of 48). The sensitivity of EIA would be 79.2% (38 of 48), the specificity would be 98% (654 of 667), and the positive predictive value (PPV) would be 74.5% (38 of 51). For DFA, the sensitivity would be 77.1% (37 of 48), the specificity would be 99% (660 of 667), and the PPV would be 84.1% (37 of 44).

Fluctuations in test results. The tests were also carried out on specimens collected at the control visit from 21 of 28 women with specimens positive by the three techniques at the first sampling. At the second visit, 17 specimens were positive by culture, 21 were positive by EIA, and 16 were positive by DFA. One specimen mishandled during transport could not be evaluated by culture and two smears were inadequate for DFA.

These results, combined with those for the discrepant specimens, show important fluctuations between the sets of results at the first and second visits. Of the specimens

initially positive by culture, EIA, or DFA and for which results were available at the second sampling, 66.7% (18 of 27) remained positive by culture, 85.4% (35 of 41) remained positive by EIA, and 62.9% (22 of 35) remained positive by DFA.

Cutoff value and DFA evaluation. When the cutoff values of 1, 3, 5, and 10 elementary bodies per smear were considered for evaluation of DFA, the number of positive specimens varied from 46 (cutoff, 1) to 37 (cutoff, 10). The number of true positives compared with the first culture varied from 30 (cutoff, 1) to 28 (cutoff, 10). The validity of DFA for each cutoff value evaluated is given in Table 3.

Posttherapy control. Of the 48 infected women who were treated, 43 came back for a test-of-cure control. All but three of them were examined an average of 6 weeks after completion of therapy. One patient was seen after 4 months, another after 10 months, and the last one after 11 months. The only positive culture was isolated from a patient examined 4 months after the end of antimicrobial therapy. She still did not complain of any symptom and admitted that her sexual partner had not followed his treatment. The two immunological tests agreed with culture results in all cases.

Interobserver variation. A total of 528 cover slips were examined blindly by two observers, and they agreed on 523 results; 36 cover slips scored as positive, 485 scored as negative, and 2 were contaminated. There were some discrepant results; two cover slips were reported as positive by the first observer but negative by the other observer, and three cover slips were scored as positive by the latter but negative by

the former observer. These five cover slips were reexamined and considered as positive by both microscopists. On each of four cover slips, only 1 inclusion was observed, whereas 10 inclusions were counted on the fifth cover slip.

The same number of smears were examined by the observers for the presence of fluorescing elementary bodies. A total of 12 discrepant results were recorded (Table 4). These smears were reexamined and scored as follows by both microscopists: one smear as negative (no elementary body on the smear), two smears as doubtful (one elementary body per smear), and nine smears as positive. On five of those nine smears, more than 10 elementary bodies were present.

The criteria used for determining the agreement between the two observers were as follows. Kappa values greater than 0.75 represent excellent agreement, kappa values between 0.40 and 0.75 represent fair to good agreement, and kappa values below 0.40 represent poor agreement beyond chance (7). The interobserver variation as calculated by kappa analysis revealed that there was excellent agreement between the two observers (kappa=0.93 for the cell culture technique and 0.88 for DFA).

DISCUSSION

In this study, EIA and DFA were compared with cell culture for the detection of *C. trachomatis* in asymptomatic women. A single swab was used to collect endocervical material for both DFA and culture. Although this specimen collection procedure has proven successful in other studies (2, 4, 21, 28, 29, 32-35), it is impossible to ascertain whether a single swab or duplicate swabs contain comparable amounts of material in an asymptomatic female population. This may have affected the sensitivity of the cell culture technique. This technique was chosen in this study to minimize the number of swabbings and thereby prevent depletion of chlamydial material in the asymptomatic women studied where lower levels of organisms could be expected (8, 25, 29).

Cell culture is the technique against which immunological tests are measured, but this can be misleading when the true sensitivity and specificity of the cell culture technique are not known. The sensitivity of cell culture is known to be less than 100% (24, 26). Different evaluation trials have tried to address this problem either by improving the sensitivity of the isolation procedure (27), by using as the standard of positivity the sum of specimens positive by culture and positive by both antigen detection tests (J. Vincelette, B. Couturier, J. Lefebvre, J.-G. Baril, and P. Fugère, Abstr. Annu. Meet. Am. Soc. Microbiol. 1986, C-15, p.330), or by examining discordant specimens in relation to the clinical diagnostic (3). This last approach was not suitable for the asymptomatic population of this study. Instead, duplicate cultures were carried

out only in cases showing discrepant results between the three tests. This algorithm was elaborated to prevent costly and unnecessary screening in asymptomatic women and to maximize their participation in the study. By following this procedure, a few infections might have been undetected but the positive aspect was that less than 1% of the eligible female clientele of the clinic refused to participate in this investigation. There is still the possibility that some women could have been infected between the two visits. None of them reported having a new sexual partner, but that does not exclude the potential risk of infection.

A total of 11 additional infections were detected by the second culture, thereby increasing the number of isolates by 29.7%. A third culture might have yielded more isolates, as reported by others (5, 6, 19), thus suggesting that some specimens falsely positive by EIA and DFA could be truly positive. In this evaluation, two specimens were found positive by both antigen detection tests but negative by the two cultures. Schachter reported that a subculture increased the sensitivity of the cell culture technique, especially in asymptomatic women (23). The subculture was not performed systematically on all specimens in this study because the procedure was less applicable to the processing of large numbers of specimens. However, all stained cultures were examined by two observers, thereby increasing the number of positive cultures.

Previous evaluations of EIA have reported sensitivities of 60 to 98.3% and specificities of 88.6 to 97.5% (3, 12, 17, 27). Moreover, there are few data on the performance of the test in groups with a low prevalence (<10%) of chlamydial infection.

Amortegui and Meyer (1) reported that 8.8% of a mainly asymptomatic female population attending a gynecological and abortion-on-demand clinic was infected by *C. trachomatis* and that the sensitivity of EIA was 82.2.% and the specificity was 98.1%. Our values closely correlate with theirs, although they differ from the 60% sensitivity rate reported by Smith et al. (27) for nonpregnant women attending gynecologic clinics.

In asymptomatic women, DFA as compared to cell culture has shown wide variations (8, 16, 21, 27, 28, 35). Sensitivities as low as 59.6% (8) and as high as 96.3% (35) have been reported. These variations can be related to different factors such as specimen handling, isolation techniques, and criteria for a positive test. In this study, when the manufacturer cutoff value of 10 elementary bodies per smear was used, the sensitivity of DFA was 75.6%. On the basis of our previous experience with the MicroTrak test, a criterion of three elementary bodies per smear was selected to establish positivity. This criterion for a positive test, as well as lower criteria, have been adopted by other investigators as well (8, 20, 28, 29, 35). In our hands, it resulted in an increased sensitivity (81.1%) and a slight decrease in specificity (97.9%).

It has been suggested (F. N. Judson, J. M. Ehret, and D. F. Moore, Abstr. Annu. Meet. Am. Soc. Microbiol. 1986, C-17, p.330) that the monoclonal antibodies used in the MicroTrak kit react with less intensity with serotypes A, I, and J of *C. trachomatis*. In asymptomatic populations, where fewer chlamydial particles can be expected, suboptimal staining of elementary bodies could lead to falsely negative results

and thereby decrease sensitivity. However, contradictory findings have been reported (30) and further studies are needed.

Marginal quantities of organisms present in infected asymptomatic women could also account for the discrepancies observed between the tests. In this study, the fluctuations of results observed when the three tests were repeated seem to support this hypothesis.

The immunological tests were also evaluated for control of therapy. EIA and DFA performed as well as the cell culture technique. No falsely positive specimens were observed by either EIA or DFA when the specimens were collected a minimum of 4 weeks after completion of therapy. The number of cases examined is too small, though, to draw conclusions about the use of these two antigen detection tests for posttherapy control. This aspect requires further investigation.

In summary, in this comparative study of three laboratory procedures for the diagnosis of chlamydial infections in asymptomatic women, no single technique detected all the infections at the first sampling. This underlines the fact that the prevalence of *C. trachomatis* is generally underestimated by whichever test is used in the laboratory. When both cultures established a new standard of positivity, EIA proved to be more sensitive than DFA or a single culture without subculture. Still, EIA failed to detect one infected woman out of five (sensitivity, 79.2%). Because of false-positives, about one

out of four women with a positive test was also treated unnecessarily along with her sexual partner (PPV, 76%).

When selecting a test for the detection of *C. trachomatis*, many factors must be taken into account, such as cost, transportation facilities for samples, equipment available, and expertise of the laboratory personnel. The well-being of the patient is also part of that decision. A false-negative test might be responsible for future complications such as salpingitis, whereas a false-positive test leads to needless antimicrobial therapy and possible family and social problems, especially for patients not attending clinics specializing in sexually transmitted diseases. While waiting for the ideal test for the diagnosis of chlamydial infections, all these aspects must be weighted carefully.

The information gathered in this study about the use of antigen detection tests for control of therapy appears promising. If these observations can be confirmed with larger numbers of asymptomatic as well as symptomatic patients, they will facilitate the assessment of treatment efficacy.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Anne Bruneau and Nagui Fahmy for taking part in this study and Robert Remis for his support. We also gratefully acknowledge the technical assistance of Lucie Gélinas and Pierrette Montpetit, as well as the secretarial assistance of Lucie Carrière.

This work was supported in part by a grant from the Fonds de la recherche en santé du Québec.

LITERATURE CITED

1. **Amortegui, A.J., and M.P. Meyer.** 1985. Enzyme immunoassay for detection of *Chlamydia trachomatis* from the cervix. *Obstet. Gynecol.* **65**:523-526.
2. **Bell, T.A., C.C. Kuo, W.E. Stamm, M.R. Tam, R.S. Stephens, K.K. Holmes, and J.T. Grayston.** 1984. Direct fluorescent monoclonal antibody stain for rapid detection of infant *Chlamydia trachomatis* infection. *Pediatrics* **74**:224-228.
3. **Chernesky, M.A., J.B. Mahoney, S. Castriciano, M. Mores, I.O. Stewart, S.J. Landis, W. Seidelman, E.J. Sargeant, and C. Leman.** 1986. Detection of *Chlamydia trachomatis* antigens by enzyme immunoassay and immunofluorescence in genital specimens from symptomatic and asymptomatic men and women. *J. Infect. Dis.* **154**:141-148.
4. **Coudron, P.E., D.P. Fedarko, M.S. Dawson, L.G. Kaplowitz, R.R. Brookman, H.P. Dalton, and A. Danis.** 1986. Detection of *Chlamydia trachomatis* in genital specimens by the MicroTrak direct specimen test. *Am. J. Clin. Pathol.* **85**:89-92.
5. **Dunlop, E.M.C., B.T. Goh, S. Darougar, and R. Woodland.** 1985. Triple-culture tests for diagnosis of chlamydial infection of the female genital tract. *Sex. Transm. Dis.* **12**:68-71.
6. **Embil, J.A., J. Thiébaux, F.R. Manuel, L.H. Pereira, and S.W. MacDonald.** 1983. Sequential cervical specimens and the isolation of *Chlamydia trachomatis*: factors affecting detection. *Sex Transm. Dis.* **10**:62-66.
7. **Fleiss, J.L.** 1981. Statistical methods for rates and proportions, 2nd ed., p. 212-236. John Wiley & Sons, Inc., New York.
8. **Forbes, B.A., N. Bartholoma, J. McMillan, M. Roefaro, L. Weiner, and L. Welych.** 1986. Evaluation of a monoclonal antibody test to detect chlamydia in cervical and urethral specimens. *J. Clin. Microbiol.* **23**:1136-1137.
9. **Grillner, L., S. Beckman, and H. Hammar.** 1986. Comparison of two enzyme immunoassays and an immunofluorescence test for detection of *Chlamydia trachomatis*. *Eur. J. Clin. Microbiol.* **5**:559-562.
10. **Griner, P.F., R.J. Mayewski, A.I. Mushlin, and P. Greenland.** 1981. Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. *Ann. Intern. Med.* **94**:553-600.

11. **Hannover Larsen, J., H.C. Wulf, and A. Frus Moller.** 1986. Comparison of a fluorescent monoclonal antibody assay and a tissue culture assay for routine detection of infection caused by *Chlamydia trachomatis*. *Eur. J. Clin. Microbiol.* **5**:554-558.
12. **Howard, L.V., P.E. Coleman, B.J. England, and J.E. Herrmann.** 1986. Evaluation of Chlamydiazyme for the detection of genital infections caused by *Chlamydia trachomatis*. *J. Clin. Microbiol.* **23**:329-332.
13. **Jones, M.F., T.F. Smith, A.J. Houghlum, and J.E. Herrmann.** 1984. Detection of *Chlamydia trachomatis* in genital specimens by the Chlamydiazyme test. *J. Clin. Microbiol.* **20**:465-467.
14. **Kuo, C.-C., S.-P. Wang, and J.T. Grayston.** 1977. Growth of trachoma organisms in HeLa 229 cell culture, p. 328-336. *In* D. Hobson and K.K. Holmes (ed.), *Nongonococcal urethritis and related infections*. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
15. **Levy, R.A., and A.L. Warford.** 1986. Evaluation of the modified Chlamydiazyme^R immunoassay for the detection of chlamydial antigen. *Am. J. Clin. Pathol.* **86**:330-335.
16. **Lipkin, E.S., J.V. Moncada, M.A. Shafer, T.E. Wilson, and J. Schachter.** 1986. Comparison of monoclonal antibody staining and culture in diagnosing cervical chlamydial infection. *J. Clin. Microbiol.* **23**:114-117.
17. **Mohanty, K.C., J.J. O'Neill, and M.H. Hambling.** 1986. Comparison of enzyme immunoassays and cell culture for detection *Chlamydia trachomatis*. *Genitourin. Med.* **62**:175-76.
18. **Moi, H., and D. Danielsson.** 1986. Diagnosis of genital *Chlamydia trachomatis* infection in males by cell culture and antigen detection test. *Eur. J. Clin. Microbiol.* **5**:563-568.
19. **Munday, P.E., J.M. Carder, N.F. Hanna, and D. Taylor-Robinson.** 1984. Is one swab enough to detect chlamydial infection of the cervix? *Br. J. Vener. Dis.* **60**:384-386.
20. **Pothier, P., and A. Kazmierczak.** 1986. Comparison of cell culture with two direct *Chlamydia* tests using immunofluorescence or enzyme-linked immunosorbent assay. *Eur. J. Clin. Microbiol.* **5**:569-572.
21. **Quinn, T.C., P. Warfield, E. Kappees, M. Barbacci, and M. Spence.** 1985. Screening for *Chlamydia trachomatis* infection in an inner-city population: a comparison of diagnostic methods. *J. Infect. Dis.* **152**:419-423.

22. **Schachter, J.** 1984. Biology of *Chlamydia trachomatis*, p. 243-257. In K.K. Holmes, P.A. Mardh, P.F. Sparling, and P.J. Weisner (ed.), Sexually transmitted diseases. McGraw-Hill Book Co., New York.
23. **Schachter, J.** 1985. Immunodiagnosis of sexually transmitted diseases. Yale J. Biol. Med. **58**:443-452.
24. **Schachter, J.** 1986. Rapid diagnosis of sexually transmitted diseases--speed has a price. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. **4**:185-189.
25. **Shafer, M.A., E. Vaughan, E.S. Lipkin, B.A. Moscicki, and J. Schachter.** 1986. Evaluation of fluorescein-conjugated monoclonal antibody test of detect *Chlamydia trachomatis* endocervical infection in adolescent girls. J. Pediatr. **108**:779-784.
26. **Singal, S.S., R.C. Reichman, P.S. Graman, C. Greisberger, M.A. Trupel, and M.A. Menegus.** 1986. Isolation of *Chlamydia trachomatis* from men with urethritis: relative value of one vs. two swabs and influence of concomitant gonococcal infection. Sex. Transm. Dis. **13**:50-52.
27. **Smith, J.W., R.E. Rogers, B.P. Katz, J.F. Brickler, P.L. Lineback, B. Van Der Pol., and R.B. Jones.** 1987. Diagnosis of chlamydial infection in women attending antenatal and gynecologic clinics. J. Clin. Microbiol. **25**:868-872.
28. **Stamm, W.E., H.R. Harrison, E.R. Alexander, L.D. Cles, M.R. Spence, and T.C. Quinn.** 1984. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections by direct immunofluorescence staining of genital infections. A multicenter trial. Ann. Intern. Med. **101**:638-641.
29. **Stary, A., W. Kopp, W. Gebhart, and J. Soltz-Szots.** 1985. Culture versus direct specimen test: comparative study of infections with *Chlamydia trachomatis* in Viennese prostitutes. Genitourin. Med. **61**:258-260.
30. **Stephens, R.S., M.R. Tam, C.C. Kuo, and R.C. Nowinski.** 1982. Monoclonal antibodies to *Chlamydia trachomatis*: antibody specificities and antigen characterization. J. Immunol. **128**:1083-1089.
31. **Tam, M.R., W.E. Stamm, H.H. Handsfield, R. Stephens, C.C. Kuo, K.K. Holmes, M. Krieger, and R.C. Nowinski.** 1984. Culture-independent diagnosis of *Chlamydia trachomatis* using monoclonal antibodies. N. Engl. J. Med. **310**:1146-1150.
32. **Teare, E.L., C. Sixton, F. Lim, T. McManus, A.H. Cuttley, and J. Hodgson.** 1985. Conventional tissue culture compared with rapid immunofluorescence for identifying *Chlamydia trachomatis* in specimens from patients attending a genitourinary clinic. Genitourin. Med. **61**:379-382.

33. **Thomas, B.J., R.T. Evans, D.A. Hawkins, and D. Taylor-Robinson.** 1984. Sensitivity of detecting *Chlamydia trachomatis* elementary bodies in smears by use of fluorescein labelled monoclonal antibody: comparison with conventional chlamydial isolation. *J. Clin. Pathol.* **37**:812-816.
34. **Tjiam, K.H., R.V.W. van Eijk, B.Y.M. van Heijst, G.J. Tideman, T. van Joost, E. Stolz, and M.F. Michel.** 1985. Evaluation of the direct fluorescent antibody test for diagnosis of chlamydial infections. *Eur. J. Clin. Microbiol.* **4**:548-552.
35. **Uyeda, C.T., P. Welborn, N. Ellison-Birang, K. Shunk, and B. Tsaouse.** 1984. Rapid diagnosis of chlamydial infections with the MicroTrak direct test. *J. Clin. Microbiol.* **20**:948-950.
36. **Williams, T., A.C. Maniar, R.C. Brunham, and G.W. Hammond.** 1985. Identification of *Chlamydia trachomatis* by direct immunofluorescence applied in specimens originating in remote areas. *J. Clin. Microbiol.* **22**:1053-1054.
37. **World Health Organization.** 1975. Guide to the laboratory diagnosis of Trachoma. World Health Organization. Geneva.

TABLE 1. Comparison of EIA and DFA with culture for detection of *C. trachomatis*

Test and test result	No. of culture results		Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV ^a (%)
	Positive	Negative				
EIA						
Positive	29	22				
Negative	8	656	78.4	96.8	56.9	98.8
DFA ^b						
Positive	30	14				
Negative	7	664	81.1	97.9	68.2	99

^a NPV, Negative predictive value.

^b The criterion for positivity was set at three elementary bodies per smear.

TABLE 2. Results of culture, EIA, and DFA at first and second visits for specimens showing discrepant results at the first sampling

Patient no.	Delay between visits (days)	Result of first visit ^a			Result of second visit ^a		
		Culture	EIA	DFA	Culture	EIA	DFA
261	7	-	+(>2.0)	+(<50)	+(2/x250) ^b	+(>2.0)	+(>100)
427	15	-	+(1.481)	-	-	-	-
1016	26	-	+(0.227)	-	-	+(0.171)	-
1515	10	-	-	+(3)	-	-	-
2422	25	+(8)	-	-	-	-	-
2460	10	-	+(1.032)	-	+(2)	+(1.91)	+(<50)
2478	4	-	+(0.725)	+(19)	+(2)	+(1.01)	+(13)
3085	13	-	+(0.185)	-	-	-	-
3333	10	-	+(0.239)	-	-	+(0.424)	-
3719	14	-	+(0.579)	-	-	-	-
4024	10	-	+(0.177)	-	+(12)	+(>2.0)	+(>2.0)
5067	21	-	-	+(5)	NA ^c	-	-
5367	-	+(2)	+(>2.0)	-	NT ^d	NT	NT
5370	11	-	+(1.565)	-	+(20)	+(>2.0)	+(16)
5822	7	+(10)	-	-	-	-	-
5956	10	-	-	+(5)	+(1)	-	-
6343	14	-	+(0.181)	+(30)	-	-	-
6496	18	-	-	-(1)	+(1)	-	-
6614	18	-	+(0.362)	-	-	-	-
6676	-	-	+(0.162)	-	NT	NT	NT
7134	39	-	+(0.445)	-	-	+(1.755)	-
7500	11	+(2/x250)	-	+(10)	NA	-	+(26)
7684	3	-	-	+(20)	-	-	-
7811	5	-	+(>2.0)	+(10)	+(3/x250)	+(>2.0)	+(>100)
8058	7	+(5)	-	+(3)	-	+(0.198)	-
8213	42	+(1)	-	-	-	-	NA
8419	-	-	+(0.257)	-	NT	NT	NT
8485	4	+(4)	-	-	-	-	+(10)
8719	8	-	+(0.421)	-	-	-	-
8760	7	+(1)	-	-	-	-	-
8786	10	-	+(0.320)	-	+(2)	+(1.214)	+(3)
8867	7	-	+(0.442)	-	-	+(1.143)	-
9229	14	-	+(0.366)	+(10-15)	+(1)	+(0.567)	+(20)
9272	7	-	+(0.336)	+(20)	-	+(0.170)	-
9667	7	-	-	+(5)	-	-	-
11354	7	-	-	+(11)	-	-	-
11360	11	-	+(1.377)	+(10)	+(1/x250)	+(>2.0)	+(<20)
11436	14	-	-	-(1)	-	-	-
12319	7	-	-	+(3)	-	-	-
12439	11	+(2)	-	-	+(10)	-	+(>10)

^a Number in parentheses are the number of inclusions observed on the cover slip for culture, the optical densities at 492 nm for EIA, and the number of elementary bodies observed on the smear for DFA. +, Positive test; -, negative test.

^b Average number of inclusions observed in 30 fields at a magnification of x250.

^c NA, Result of analysis is not available. The specimen was mishandled during transport, the culture was contaminated, or the smear was inadequate for DFA.

^d NT, Specimen not tested.

^e The criterion for positivity for DFA was set at three elementary bodies per smear.

TABLE 3. Evaluation of DFA according to different criteria for a positive diagnosis of genital chlamydial infections

Criterion of positivity ^a	No. of tests with results:				Evaluation of DFA ^b			
	True Positive	True positive	Negative	True negative	Sensit-ivity (%)	Specific-ity (%)	PPV (%)	NPV ^c (%)
1	46	30	669	662	81.1	97.6	65.2	99
3	44	30	671	664	81.1	97.9	68.2	99
5	41	29	674	666	78.4	98.2	70.7	98.8
10	37	28	678	669	75.6	98.7	75.6	98.7

^a Minimum number of elementary bodies per smear.

^b Compared with the results of the first culture.

^c NPV, Negative predictive value.

TABLE 4. Scoring of 528 DFA smears by two observers on the first examination^a

Score by observer A	No. of smears scored by observer B			
	Positive	Negative	Inadequate	Total
Positive	32	6	0	38
Negative	4	468	0	472
Inadequate	2	0	16	18
Total	38	474	16	528

^a Kappa = 0.88, excellent agreement (7).

CHAPITRE VII

VII - CONCLUSION

Dans cette étude, nous avons premièrement évalué la prévalence d'infection cervicale à *Chlamydia trachomatis* et les indicateurs de risque associés chez les femmes consultant au CLSC St-Louis du Parc à Montréal et pour lesquelles un examen gynécologique de routine était effectué. Le projet de recherche a été très bien accepté avec plus de 99% de participation chez les femmes offertes. La présence d'une culture positive lors de la visite initiale ou lors d'un examen de contrôle pré-traitement, effectué si un des tests rapides initiaux s'était avéré positif, a servi de critère de référence diagnostique. Au total, près d'une femme sur 12 (ou 7,1%) était infectée; la majorité d'entre elles ne présentant ni symptôme ni signe d'infection lors de l'examen.

Les femmes de 25 ans et moins étaient plus à risque d'infection relativement aux femmes plus âgées se présentant à la clinique [rapport de cotes (RC) 3,2]. La présence d'un érythème, de saignement de contact ou d'exudat mucopurulent à l'examen du col utérin était aussi reliée à la détection de *C. trachomatis*, les femmes présentant de telles anomalies ayant 2,5 fois plus de chance d'être infectées que les autres. Enfin, les participantes résidant sur le territoire même du CLSC (un quartier centre-urbain multiethnique) étaient aussi plus fréquemment infectées que les autres demeurant ailleurs dans la région métropolitaine de Montréal (RC 2,3). La présence d'antécédents de maladies transmises sexuellement ou de

vaginites constituait cependant un facteur protecteur significatif pour les femmes de 30 ans et plus (RC 0,2).

Ces résultats épidémiologiques sont relativement superposables à ceux obtenus ailleurs au Canada et aux États-Unis dans des cliniques de première ligne ou de planification familiale et montrent bien l'importance du problème des infections à *Chlamydia trachomatis* dans notre population. En comparaison, la prévalence d'infection à *Neisseria gonorrhoeae* retrouvée dans notre clientèle était 20 fois plus faible, ce qui est aussi conforme à la situation retrouvée généralement en clinique de première ligne. Les résident(e)s des zones centre-urbaines sont par ailleurs aussi reconnues comme étant plus à risque pour les MTS que ceux (ou celles) des zones périphériques ou rurales.

Le deuxième objectif de l'étude portait sur l'évaluation de la validité de différentes méthodes diagnostiques de *Chlamydia trachomatis* dans un milieu de soin de première ligne où celles-ci n'avaient que rarement été étudiées antérieurement. L'utilisation de trois tests différents en parallèle et la possibilité de pouvoir les répéter avant le traitement, en cas de discordance entre ceux-ci, nous a permis une précision dans leur évaluation plus grande que dans la majorité des études publiées à date. Nous avons pu montrer que, relativement au résultat des deux cultures (initiale et de contrôle) faites chez les personnes ayant un des trois tests positifs lors de la visite initiale, la première culture n'avait pu détecter que 79% des cas. Ceci nous a ainsi permis de réduire le nombre de résultats faussement positifs attribués aux tests rapides. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus lors de

l'évaluation de la culture contre elle-même dans d'autres études. Ces données ne sont pas toujours considérées lors de l'évaluation des tests diagnostiques ayant la culture comme standard de référence.

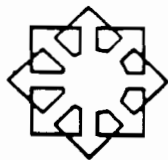
Aucune des méthodes diagnostiques évaluées n'était parfaite : la culture, le test par immunofluorescence directe et le test immunoenzymatique avaient des sensibilités relativement comparables (79,2%, 81,1% et 78,4% respectivement), alors que la spécificité des méthodes rapides était moindre que celle de la culture (100%, 97,9% et 96,8% dans le même ordre que ci-haut). Le développement d'une méthode diagnostique «idéale» ayant une meilleure validité de même qu'une grande facilité d'emploi et à un coût restreint demeure donc une priorité.

Dans la population étudiée, nous avons pu identifier des facteurs prédicteurs de la présence d'infection à CT. Néanmoins, l'utilisation de tels critères de sélection pour déterminer à qui offrir les tests de détection de CT en soin de première ligne reste problématique compte tenu des variations importante dans cette clientèle d'une clinique à l'autre. Le manque de connaissance sur l'incidence de ces infections, permettant de choisir la périodicité optimale pour répéter cette détection, posera aussi des problèmes au fur et à mesure que les tests seront de plus en plus disponibles aux cliniciens ou encore que la prévalence d'infection diminuera dans la population. Enfin, ces mêmes cliniciens resteront confrontés à la présence de nombreux résultats faussement positifs (pour les méthodes rapides de détection) et faussement négatifs (pour tous les tests disponibles actuellement) particulièrement chez les clientèles à faible risque d'infection.

L'utilisation de modèles prédictifs et d'analyses économiques pourront apporter certaines réponses aux questions actuelles de même que le développement de tests encore plus sensibles et plus spécifiques faciles d'utilisation hors des milieux hospitaliers. On ne peut donc que souligner l'importance de continuer la recherche, tant épidémiologique que fondamentale, pour mieux cerner ces problèmes et pouvoir répondre aux défis à la santé publique que représentent les infections à *Chlamydia trachomatis*. Ceci ne devrait cependant pas retarder la mise en place actuelle de mesures permettant de réduire le nombre de ces infections et de leurs séquelles, malgré les limites dont nous avons parlées.

ANNEXE I

CLSC
st louis
du parc



4652 Jeanne Mance
Montréal H2V4J4
Québec
286 9657

ANNEXE I

Information pour demander
la participation au projet

Annexe I

Bonjour,

Nous désirons vous informer qu'un projet est actuellement en cours au CLSC St-Louis du Parc. Il s'agit de vérifier l'utilité de faire (en même temps que votre test PAP) un prélèvement des sécrétions au niveau du col de l'utérus. Nous désirons savoir si certaines infections pourraient être dépistées par cette méthode. Ceci ne veut pas dire que vous devez avoir une infection, mais que nous cherchons la présence occasionnelle de certaines infections ne donnant souvent aucun symptôme.

Si le prélèvement montrait la présence possible d'une infection, vous en serez informée et revue au CLSC. Les résultats de ce projet seront traités de façon confidentielle comme toute autre consultation au CLSC. Ce prélèvement est sans danger et ne nécessitera que quelques minutes de plus lors de votre examen médical. Le médecin avec qui vous avez rendez-vous, vous donnera plus de détail au besoin et vous demandera votre consentement.

Nous vous remercions de votre collaboration,

L'équipe médicale.

ANNEXE II

IDENTIFICATION

NO test: _____

Q dossier: _____

Age: _____

Etat civil:

Célibataire ☐ 1
Mariée ☐ 2
Divorcée, séparée ou veuve ☐ 3
Concubinage ☐ 4

Origine ethnique:

"A quel groupe ethnique ou culturel appartenez-vous? (vous ou vos ancêtres)"

Français ☐ 1
Anglais ☐ 2
Portugais ☐ 3
Espagnol ☐ 4
Italien ☐ 5
Grec ☐ 6
Autre ☐ 7

Lequel? _____

Citoyenneté:

"De quel pays êtes-vous citoyenne?"

Du Canada, de naissance ☐ 1
Du Canada, par naturalisation ☐ 2
précisez _____
D'un autre pays ☐ 3
précisez _____

Lieu de résidence:

Secteur ☐ 1
Hors secteur ☐ 2
spécifiez _____

Niveau de scolarité: (le + haut)

Primaire ☐ 1
Secondaire ☐ 2
CEGEP (collège ou technique) ☐ 3
Universitaire ☐ 4

Travail habituel:

Employée actuellement?

Oui ☐ 1
Non ☐ 2

si non, Depuis quand? _____

ANNEXE II

Gyr

QUESTIONNAIRE -a

Cycle (naturel)

régulier ☐ 1
irrégulier ☐ 2

précisez _____

D.D.M. _____

Obstétrique:

G _____ P _____ A Pr. _____
Sp. _____

"Etes-vous enceinte actuellement?"

Oui ☐ 1
Non ☐ 2

si oui, # semaines _____

"avez-vous déjà fait une grossesse tubaire?"

Oui ☐ 1
Non ☐ 2

si oui, quand? _____

Infertilité:

"Avez-vous essayé d'avoir un enfant pendant au moins un an, sans en être capable, malgré des relations sexuelles régulières non-protégées?"

Oui ☐ 1
Non ☐ 2

si oui, précisez _____

Contraception:

"Quelle(s) méthode(s) de contraception avez-vous utilisée(s) dans la dernière année?"

(inscrire chacune et la période)

	de (mois/an)	à (mois/an)
Aucune ☐		
Mécanique ☐		
Stérilet ☐		
Anovulant ☐		
Autre? ☐		

MEDICATION ACTUELLE

A.B. : "Avez-vous utilisé des antibiotiques dans les dernières 6 semaines?"

Oui ☐ 1

Non ☐ 2

si oui, spécifiez _____

(nom, dose, date de début, durée)

M.T.S.

Actuelle: "Avez-vous eu un contact sexuel avec quelqu'un atteint d'une maladie transmise sexuellement dans les derniers trois mois?"

Oui ☐ 1

Non ☐ 2

si oui, "quelle m.t.s.?" _____

si oui, "chez ce contact, la m.t.s. fut-elle prouvée?"

Oui ☐ 1

Non ☐ 2

si oui, "avez-vous été traitée vous-mêmes?"

Oui ☐ 1

Non ☐ 2

Précisez _____

(nom, dose, date de début, durée)

Antérieure: "Avez-vous déjà eu une maladie transmise sexuellement dans le passé?"

Oui ☐ 1

Non ☐ 2

"Avez-vous déjà eu une vaginite dans le passé?"

Oui ☐ 1

Non ☐ 2

si oui, à l'une ou l'autre des questions, précisez (date & trait.)

Gonorrhée ☐

Syphilis ☐

Chlamydia ☐

Herpès ☐

Condylome ☐

Trichomonas ☐

Gardnérella ☐

Vaginite chr. ☐

Candida ☐

P.I.D. ☐

Autre (spéc.) ☐

SYMPTOMES

Pertes vaginales

Dysurie

Prurit et/ou brûlure

Odeur

Douleur abdominale

Autre

OUI₁

NON₂

si oui, précisez

☐

☐

☐

☐

☐

☐

☐

☐

☐

☐

☐

☐

Bimanuel:	Col	☐	☐	_____
	Utérus,	☐	☐	_____
	Annexes	☐	☐	_____
Abdomen		☐	☐	_____
Autre _____		☐	☐	_____

LABORATOIRE

	PRELEVE	⊕ 1	⊖ 2	autre: Douteux 3, inadéquat 4
P.M.N.	☐	☐	☐	_____
Paptest	☐	☐	☐	_____
Microtrak	☐	☐	☐	# C.E. _____
Culture	☐	☐	☐	_____
Chlamydiazyme	☐	☐	☐	_____
Autre: Gono	☐	☐	☐	_____
Routine	☐	☐	☐	_____

REFUS DE PARTICIPER

Out ☐ ₁ Non ☐ ₂

Raison: _____

DATE DE L'EXAMEN

SIGNATURE DE L'EXAMINATEUR



HABITUDES SEXUELLES

Les prochaines questions concernent vos habitudes sexuelles. Certaines d'entre elles vous paraîtront peut-être personnelles mais elles sont importantes pour mieux comprendre les causes de certaines infections. Les réponses à ces questions n'apparaîtront pas dans votre dossier médical.

1-) "Avez-vous déjà eu des relations sexuelles?"

Oui ☐ 1

Non ☐ 2 → Fin du questionnaire

2-) "A quel âge avez-vous eu vos premières relations sexuelles?"

Age:

3-) "Dans la dernière année, avez-vous eu des relations sexuelles?"

Oui ☐ 1

Non ☐ 2 → Fin du questionnaire

4-) "Avez-vous eu des relations sexuelles dans la dernière année..."

...avec seulement des hommes?" ☐ 1

...avec seulement des femmes?" ☐ 2

...avec les deux?" ☐ 3

Refus de répondre ☐ 4

si "avec seulement des femmes"... alors "Avez-vous déjà eu dans le passé des relations sexuelles avec des hommes?"

Oui ☐ 1 ...date des dernière relation :

Non ☐ 2

et fin du questionnaire.

5-) "Combien de partenaire(s) sexuel(s) avez-vous eu dans la dernière année?"

hommes

femmes

Refus de répondre ☐

6-) "Avez-vous eu un nouveau partenaire sexuel (mâle) dans le dernier mois?"

Oui ☐ 1

Non ☐ 2

Refus de répondre ☐ 3

1-) "Dans la dernière année, avez-vous eu des relations sexuelles?"

Oui ☐ 1
Non ☐ 2

2-) "Avez-vous eu des relations sexuelles dans la dernière année..."

...avec seulement des hommes? ☐ 1
...avec seulement des femmes? ☐ 2
...avec les deux? ☐ 3
Refus de répondre ☐ 4

3-) "Combien de partenaire(s) sexuel(s) mâle(s) avez-vous eu dans la dernière année?"

0 ☐ 1
1 à 3 ☐ 2
4 ou + ☐ 3

4-) Si " 1 à 3 partenaires" ...alors "Est-ce que ce (ou ces) partenaire(s) a eu (ou ont eu) des relations sexuelles avec d'autre que vous dans la dernière année?"

	Oui ₁	Non ₂	si oui, Combien
#1	☐	☐	_____
#2	☐	☐	_____
#3	☐	☐	_____

MODIFICATION par rapport au questionnaire précédent?? Oui ☐ 1 Non ☐ 2

SUIVI POUR TRAITEMENT

Date

Traitement prescrit?

Oui ☐ 1

Non ☐ 2

Préciser Rx:

VERIFICATION LABORATOIRE

	<u>résultat</u> : antérieur	actuel
Microtrak		
Culture		
Chlamydiazyme		

SUIVI POST-TRAITEMENT

Date

Résultat:	⊕ 1	⊖ 2	autre 3 4
Microtrak			
Culture			
Chlamydiazyme			

ANNEXE III

ANNEXE III

Quantification des leucocytes (décompte des polymorpho-nucléaires PMN) au niveau du frottis des sécrétions endocervicales

- 1) Nettoyer la partie externe du col pour enlever l'excès de mucus et d'exsudat avec un écouvillon de coton. Jeter ensuite cet écouvillon.
- 2) Insérer un écouvillon de coton dans le canal endocervical jusqu'à ce que la plus grande partie de l'extrémité en coton ne soit plus visible.
- 3) Faire tourner l'écouvillon de façon à collecter du mucus endocervical puis retirer l'écouvillon sans toucher à la surface vaginale.
- 4) Faire tourner l'écouvillon sur la lame pour obtenir un étalement de 2 cm² sur la surface de verre. Faire sécher à l'air.
- 5) Faire une coloration de gram usuelle.
- 6) Au grossissement 100X, évaluer la lame afin d'identifier les endroits où il y a du mucus contenant le plus de cellules inflammatoires. Choisir les endroits les plus denses pour faire le décompte des PMN par champ microscopique (grossissement de 1000X) dans 5 champs non adjacents.
- 7) Les spécimens qui contiennent peu de PMN (moins que 10 par champ microscopique) sont considérés comme valables pour la quantification des leucocytes.
- 8) Tout spécimen contenant plus de 10 PMN par champ sont considérés comme adéquats pour une telle quantification seulement si toute la lame contient moins de 100 cellules squameuses associées aux cellules inflammatoires dans le mucus. S'il y a plus de 100 cellules squameuses sur le frottis entier, il est probable que le frottis ait été contaminé par les sécrétions vaginales. On parlera donc de cervicite proprement dite seulement si la lame contient plus de 10 PMN par champ microscopique (grossissement 1000X) et moins de 100 cellules squameuses pour toute la lame.²
- 9) Le chiffre final du décompte, soit plus de 10 ou moins de 10, sera une moyenne des 5 champs inspectés.

ANNEXE IV

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS
INDEX DES VARIABLES PRÉSENTÉES

A

1-) VARIABLES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES

- 1.1-) Age des participantes
- 1.2-) Groupes d'âge
- 1.3-) Etat civil
- 1.4-) Origine ethnique
- 1.5-) Lieu de résidence
- 1.6-) Scolarité débutée ou complétée
- 1.7-) Occupation principale dans la dernière année
- 1.8-) Catégorie d'occupation
- 1.9-) Niveau socio-économique (SE)

2-) VARIABLES concernant les ANTÉCÉDENTS GYNÉCOLOGIQUES

- 2.1-) Grossesse(s) antérieure(s) ou actuelle
- 2.2-) Antécédent d'avortement(s) spontané(s)
- 2.3-) Antécédent d'avortement(s) thérapeutique(s)
- 2.4-) Antécédent de grossesse(s) tubaire(s)
- 2.5-) Antécédent d'infertilité depuis plus d'un an
- 2.6-) Méthode(s) contraceptive(s) utilisées dans la dernière année

3-) VARIABLES concernant les HABITUDES SEXUELLES

- 3.1-) Antécédent de relation(s) sexuelle(s)
- 3.2-) Age aux premières relations sexuelles (ans)
- 3.3-) Orientation sexuelle
- 3.4-) Nombre de partenaire(s) masculin(s) dans la dernière année
- 3.5-) Nombre de partenaire(s) féminin(s) dans la dernière année
- 3.6-) Nouveau(x) partenaire(s) dans les derniers trois mois
- 3.7-) Partenaire ayant eu une MTS dans les derniers 3 mois

4-) VARIABLES concernant les ANTÉCÉDENTS DE MTS

- 4.1-) Diagnostic antérieur d'une MTS, à vie
- 4.2-) Diagnostic antérieur d'une vaginite, à vie
- 4.3-) Diagnostic antérieur d'une MTS ou d'une vaginite
- 4.4-) Catégories de MTS et de vaginite(s)

5-) VARIABLES concernant la SYMPTOMATOLOGIE

5.1-) Symptôme(s) spécifique(s) lors de l'examen

6-) VARIABLES concernant L'EXAMEN PHYSIQUE

6.1-) Présence d'anomalie(s) à l'examen des organes génitaux externes

6.2-) Présence d'anomalies à l'examen du col utérin

6.3-) Présence d'anomalie(s) à l'examen bimanuel

7-) VARIABLES concernant le LABORATOIRE

7.1-) Polymorphonucléaires endocervicaux (PMN)

7.2-) Gonorrhée

7.3-) Autres pathogènes

7.4-) Cytologie endocervicale, test de Papanicolaou

8-) VARIABLES concernant le DIAGNOSTIC de C. trachomatis

8.1-) Chlamydia trachomatis lors de la visite initiale

8.2-) Chlamydia trachomatis lors de la vérification pré-traitement

8.3-) Délai entre examen initial et vérification pré-traitement

8.4-) Chlamydia trachomatis lors du contrôle post-traitement

8.5-) Délai entre les vérifications pré- et post-traitement

N.B. Les chi-carrés et les "odds ratio" présentés dans le sommaire représentent une comparaison entre le résultat donné pour une variable et l'ensemble des autres résultats disponibles pour cette même variable.

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

C

1-) VARIABLES	N	(%)	nombre	prévalence
SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES:	(717)		de cas	(%)

1.1-) Age des participantes (ans)

intervalle	14 - 52	717	(100)	51	7.1 †
moyenne (+/- SD)	28.9 (6.2)				
médiane	29				

* Percentile du total des participantes dont les résultats sont connus ("valid present").

† Interval de confiance (IC 95%) autour de la prévalence : 5.2% - 9.0%

1.2-) Groupes d'âge (ans)

14-19	35	(4.9)	7	20.0 †
20-24	144	(20.1)	16	11.1
25-29	226	(31.5)	14	6.2
30-34	183	(25.5)	12	6.4
35 et plus	129	(18.0)	2	1.6
14-24	179	(25.0)	23	12.8 ††
25-52	538	(75.0)	28	5.2
14-25	218	(30.4)	28	12.8 †††
26-52	499	(69.6)	23	4.6
14-29	405	(56.5)	37	9.1 ††††
30-52	312	(43.5)	14	4.5

† valeur de $X^2 = 9.2$; ($P < 0.01$)

†† valeur de $X^2 = 11.9$; ($P < 0.001$)

††† valeur de $X^2 = 15.6$; ($P < 0.001$)

"Odds Ratio" selon Mantel-Haenszel ou OR (IC 95%) = 3.1 (1.8 - 5.3)

†††† valeur de $X^2 = 5.0$; ($P < 0.05$)

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

D

1-) VARIABLES	N	(%)	nombre	prévalence
SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES:	(717)		de cas	(%)

1.3-) Etat civil

célibataire	371	(52.0)	27	7.3
mariée	96	(13.5)	6	6.3
concubinage	172	(24.1)	14	8.1
divorcée/séparée/veuve	74	(10.4)	3	4.1
inconnu	4		1	

1.4-) Origine ethnique

française	565	(78.9)	42	7.4
anglaise	57	(8.0)	2	3.5
portugaise	10	(1.4)	0	0.0
espagnole	20	(2.8)	1	5.0
italienne	5	(0.7)	1	20.0
grecque	4	(0.6)	1	25.0
autres	55	(7.7)	4	7.0
inconnue	1		0	
ni française /ni anglaise	94	(13.2)	7	7.4

1.5-) Lieu de résidence

St-Louis du Parc	510	(71.6)	43	8.4
Montréal métropolitain	202	(28.4)	8	4.0 †
inconnu	5		0	

† Valeur de $X^2 = 4.3$, ($P < 0.05$) ; OR (IC 95%) = 2.3 (1.1 - 4.8)

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

E

1-) VARIABLES	N	(%)	nombre	prévalence
SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES:	(717)		de cas	(%)

1.6-) Scolarité

débutée ou complétée

primaire	13	(1.8)	1	7.7
secondaire	115	(16.1)	7	6.1
collégiale	156	(21.8)	13	8.3
universitaire	430	(60.2)	30	7.0
inconnue	3		0	

1.7-) Occupation principale

dans la dernière année

étudiante	147	(22.3)	15	10.2
travailleuse	463	(70.2)	36	6.3
autres	50	(7.5)	0	0.0
inconnue	57		0	

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

F

1-) VARIABLES	N	(%)	nombre	prévalence
SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES:	(717)		de cas	(%)

1.8-) Catégorie d'occupation *

professionnelle (01)	1	(0.1)	0	0.0
gérance, administration (02)	82	(11.4)	3	3.7
semi-professionnelle (03)	1	(0.1)	0	0.0
petit administrateur (04)	157	(21.9)	11	7.0
collet blanc (05)	41	(5.7)	4	9.8
spécialisée (06)	123	(17.2)	6	4.9
semi-spécialisée (07)	42	(5.9)	1	2.4
non-spécialisée (08)	6	(0.8)	1	16.7
rentière ou retraitée (09)	69	(9.6)	6	8.7
chômeuse (10)	8	(1.1)	0	0.0
étudiante (11)	147	(20.5)	15	10.2
ménagère (12)	15	(2.1)	2	13.2
assistée sociale (13)	9	(1.3)	1	11.1
indéterminée, refus (15)	16	(2.2)	1	6.3

* Classification de Rocher, voir annexe no. V

1.9-) Niveau socio-économique (SE) *

index SE inférieur (20-29)	81	(15.3)	5	6.2
index SE bas (30-39)	46	(8.7)	1	2.2
index SE moyen-inf. (40-49)	131	(24.7)	7	5.3
index SE moyen-sup. (50-59)	130	(24.5)	8	6.2
index SE élevé (60-69)	121	(22.8)	10	8.3
index SE supérieur (70 +)	21	(4.0)	1	4.8
inconnu	187		19	

* Classification de Blishen, voir annexe no. VI

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

G

2-) VARIABLES concernant les	N	(%)	nombre	prévalence
ANTÉCÉDENTS GYNÉCOLOGIQUES:	(717)		de cas	(%)

2.1-) Grossesse(s)

antérieure(s) ou actuelle

aucune	306	(42.7)	26	8.5
une	192	(26.8)	16	8.3
deux	122	(17.0)	6	4.9
trois ou plus	97	(13.4)	3	3.1
enceinte lors de l'examen	4	(0.6)	0	0.0

2.2-) Antécédent d'avortement(s)

spontané(s)

non	680	(95.0)	50	7.4
oui	36	(5.0)	1	3.3
inconnu	1		0	

2.3-) Antécédent d'avortement(s)

thérapeuthique(s)

non	526	(73.4)	43	8.2
oui : un	124	(17.3)	6	4.8
oui : deux ou plus	67	(9.3)	2	3.0

2.4-) Antécédent de grossesse(s)

tubaire(s)

non	706	(98.5)	50	7.1
oui	11	(1.5)	1	9.1

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

H

2-) VARIABLES concernant les ANTÉCÉDENTS GYNÉCOLOGIQUES:	N (717)	(%)	nombre de cas	prévalence (%)
---	------------	-----	------------------	---------------------

2.5-) Antécédent d'infertilité *

depuis plus d'un an

non	692	(97.1)	51	7.4
oui	21	(2.9)	0	0.0
inconnu	4		0	

* Tel que rapporté par les participantes : «absence de grossesse après plus d'un an de relations sexuelles régulières sans contraception».

2.6-) Méthode(s) contraceptive(s) *

utilisées dans la dernière année

aucune	134	(18.7)	11	8.2
mécanique	161	(22.5)	8	5.0
stérilet	129	(18.0)	7	5.4
anovulant	251	(35.0)	24	9.6 †
autres **	101	(14.1)	4	4.0

* Catégories non-exclusives.

** Autres méthodes de contraception : sympto-thermique...

† Valeur de $X^2 = 3.5$, ($P = 0.06$) ; OR (IC 95%) = 1.7 (0.98 - 3.0)

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

3-) VARIABLES concernant les HABITUDES SEXUELLES:	N	(%)	nombre de cas	prévalence (%)
--	---	-------	------------------	---------------------

3.1-) Antécédent de relation(s) sexuelle(s)

aucune dans le passé	2	(0.3)	0	0.0
aucune dans la dernière année	21	(2.9)	2	9.5
présence dans la dernière année	694	(96.8)	49	7.1

3.2-) Age aux premières relations sexuelles (ans)

intervalle 8 - 38
moyenne (+/- SD) 17.6 (2.5)
médiane 17

8-14	48	(6.8)	6	12.5
15-19	542	(77.2)	36	6.6
20-38	112	(15.9)	7	5.9
inconnu	15		2	

3.3-) Orientation sexuelle

hétérosexuelle	651	(93.8)	47	7.2
lesbienne	19	(2.7)	1	5.3
bisexuelle	24	(3.5)	2	8.3
inconnue	23		1	

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

3-) VARIABLES concernant les HABITUDES SEXUELLES: N (%) nombre de cas prévalence (%)

3.4-) No. de partenaire(s) masculin(s) dans la dernière année

intervalle 0 - 15
moyenne (+/- SD) 2.0 (1.9)
médiane 1

aucun	44	(6.1)	2	4.5
un	351	(49.0)	24	6.8
deux	137	(19.1)	11	8.0
trois	77	(10.7)	3	3.9
quatre	43	(6.0)	6	14.0
cinq	28	(3.9)	3	10.7
six	15	(2.1)	1	6.7
sept	5	(0.7)	0	0.0
huit	3	(0.4)	0	0.0
dix	12	(1.7)	1	8.3
deux ou plus	322	(44.9)	25	7.8
trois ou plus	185	(25.8)	14	7.6

3.5-) No. de partenaire(s) féminin(s) dans la dernière année

intervalle 0 - 10
moyenne (+/- SD) 0.1 (0.6)
médiane 0

aucune	675	(94.1)	48	7.1
une	27	(3.8)	0	0.0
deux ou plus	15	(2.0)	3	20.0 †

† Valeur de $\chi^2 = 3.6$, ($P < 0.05$) ; OR (IC 95%) = 3.4 (1.0 - 11.6)

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

K

3-) VARIABLES concernant les	N	(%)	nombre	prévalence
HABITUDES SEXUELLES:	(717)		de cas	(%)

3.6-) Nouveau(x) partenaire(s) dans les derniers trois mois

non	549	(83.9)	38	6.9
oui	105	(16.1)	9	8.6
inconnu	63		4	

3.7-) Partenaire ayant eu une MTS dans les derniers 3 mois

non	696	(97.5)	47	6.8
oui	18	(2.5)	3	16.7 †
inconnu	3		1	

† Valeur de $X^2 = 2.6$, ($P = 0.10$)

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

L

4-) VARIABLES concernant les ANTÉCÉDENTS DE MTS:	N (717)	(%)	nombre de cas	prévalence (%)
---	------------	-----	------------------	---------------------

4.1-) Diagnostic antérieur d'une MTS, à vie

non: aucune	397	(55.4)	34	8.6
oui: une ou plus	320	(44.6)	17	5.3 †

† Valeur de $X^2 = 2.8$, ($P = 0.09$)

4.2-) Diagnostic antérieur d'une vaginite, à vie

non : aucune	259	(36.2)	25	9.7
oui : une ou plus	456	(63.8)	26	5.7 †
inconnu	2			0

† Valeur de $X^2 = 3.9$, ($P < 0.05$) ; OR (IC 95%) = 0.6 (0.30 - 0.99)

4.3-) Diagnostic antérieur d'une MTS ou d'une vaginite

non : aucune	188	(26.2)	20	10.6
oui : une ou plus	529	(73.8)	31	5.9 †

† Valeur de $X^2 = 4.8$, ($P < 0.05$) ; OR (IC 95%) = 0.52 (0.29 - 0.94)

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

M

4-) VARIABLES concernant les	N	(%)	nombre	prévalence
ANTÉCÉDENTS DE MTS:	(717)		de cas	(%)

4.4-) Catégorie de MTS et de vaginite(s) *

gonorrhée	131	(18.3)	1	3.8
syphilis	3	(0.4)	0	0.0
chlamydia	53	(7.4)	2	3.8
hèrpes	36	(5.0)	1	2.8
condylome	58	(8.1)	3	5.2
trichomonas	130	(18.1)	7	5.4
gardnérella	106	(14.8)	7	6.6
vaginite chronique	7	(1.0)	0	0.0
candida albicans	365	(50.9)	18	4.9 †
P.I.D.	56	(7.8)	4	7.1
autres **	73	(10.2)	5	6.8

* Ayant déjà été contactée(s), à vie; catégories non-exclusives.

** Autres types d'infections non-comprises dans la liste actuelle (Hépatite B, ...)

† Valeur de $X^2 = 5.4$, ($P < 0.05$) ;

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

N

5-) VARIABLES concernant la SYMPTOMATOLOGIE:	N (717)	(%)	nombre de cas	prévalence (%)
---	------------	-----	------------------	---------------------

5.1-) Symptôme(s) spécifique(s) lors de l'examen

non : aucun	459	(64.0)	32	7.0
oui *: pertes	155	(21.7)	13	8.4
dysurie	16	(2.2)	1	6.3
prurit	92	(12.9)	1	5.4
odeur	43	(6.0)	2	4.7
dysparéunie	42	(5.9)	2	4.8
autres **	29	(4.1)	3	10.3
oui : un symptôme ou plus	258	(36.0)	19	7.4

* Catégories non-exclusives

** Autres symptômes généraux : température, douleur abdominale...

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

0

6-) VARIABLES concernant L'EXAMEN PHYSIQUE:	N (717)	(%)	nombre de cas	prévalence (%)
--	------------	-----	------------------	---------------------

6.1-) Présence d'anomalie(s) * à l'examen des organes génitaux externes

anomalie(s) vulve	30	(4.2)	3	10.0
anomalie(s) vagin	37	(5.2)	3	8.1

* Erythème, exudat ou autre(s) lésion(s) à la muqueuse vulvo-vaginale.

6.2-) Présence d'anomalies * à l'examen du col utérin

non : aucune	473	(66.0)	24	5.1
oui : érythème	145	(20.2)	15	10.3
oui : éversion	102	(14.7)	14	13.7 †
oui : sang	91	(15.6)	11	12.1 ††
oui : col muco-purulent	28	(3.9)	4	14.3
oui : col anormal *	201	(28.0)	24	11.9 †††
oui : col anormal/éversion	244	(34.0)	27	11.1 ††††

* Présence d'un érythème exocervical, de saignement de contact ou de pus endocervical lors du prélèvement .

† Valeur de $\chi^2 = 7.8$, ($P < 0.01$) ; OR (IC 95%) = 2.5 (1.3 - 4.7)

†† Valeur de $\chi^2 = 3.9$, ($P < 0.05$) ; OR (IC 95%) = 2.0 (1.0 - 4.0)

††† Valeur de $\chi^2 = 9.9$, ($P < 0.01$) ; OR (IC 95%) = 2.5 (1.4 - 4.3)

†††† Valeur de $\chi^2 = 7.9$, ($P < 0.01$)

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

p

6-) VARIABLES concernant	N	(%)	nombre	prévalence
L'EXAMEN PHYSIQUE:	(717)		de cas	(%)

6.3-) Présence d'anomalie(s) * à l'examen bimanuel

non : aucune	701	(97.8)	47	6.7
oui : col	4	(0.6)	0	0.0
oui : utérus	4	(0.6)	2	50.0 †
oui : annexes	10	(1.4)	2	20.0
oui : abdomen	2	(0.3)	1	50.0 ††
oui : une ou plusieurs	16	(2.2)	4	25.0 †††

* Douleur à la mobilisation ou masse palpable à l'examen bimanuel.

† Valeur de F = 11.3 , (P < 0.05);

†† Valeur de F = 5.9 , (P < 0.05);

††† Valeur de F = 7.9 , (P < 0.05); OR (IC 95%) = 4.6 (1.6 - 13.5)

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

Q

7-) VARIABLES concernant le LABORATOIRE:	N (717)	(%)	nombre de cas	prévalence (%)
---	------------	-----	------------------	---------------------

7.1-) Polymorphonucléaires endocervicals (PMN)*

moins de 10 PMN/champ	253	(35.5)	8	3.2
plus de 10 PMN/champ	453	(63.2)	42	9.3 †
plus de 10 PMN/plus de 100 cel.	196	(27.5)	23	11.7
plus de 10 PMN/moins de 100 cel.	257	(36.1)	19	7.4

* Examen direct d'un frottis des sécrétions endocervicales après nettoyage du col.

† Valeur de $\chi^2 = 8.1$, ($P < 0.01$) ;

7.2-) Gonorrhée

culture négative	375	(99.7)	33	8.8
culture positive	1	(0.3)	0	0.0
culture non-faite	341	(47.6)	18	5.3

7.3-) Autres pathogènes *

recherche négative	208	(55.5)	19	9.1
recherche positive	96	(25.6)	6	6.3
<u>Gardnerella vaginalis</u>	71	(18.9)	8	11.3

* Principalement : Candida albicans , Gardnerella vaginalis , E. coli , Staphylocoque aureus et Treponème pallidum.

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

R

7-) VARIABLES concernant le LABORATOIRE:	N (717)	(%)	nombre de cas	prévalence (%)
---	------------	-----	------------------	---------------------

7.4-) Cytologie endocervicale, test de Papanicolaou (Pap test)

aucune anomalie	626	(88.5)	42	6.7
présence d'anomalie(s) *	30	(4.2)	0	0.0
présence d'inflammation	51	(7.2)	9	17.6 †

* Autre(s) que de l'inflammation : dysplasie, carcinome in situ ou autre.

† Valeur de F = 9.2 , (P < 0.01) ; OR (IC 95%) = 3.2 (1.5 - 6.7)

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

S

8-) VARIABLES concernant le N (%)
DIAGNOSTIC de C. trachomatis: (717)

8.1-) Chlamydia trachomatis
visite initiale :

Culture en milieu cellulaire :

négative	677	(94.6)
positive	39	(5.4)
test inadéquat	1	

IFD :

0 particule élémentaire	669	(93.7)
1-2 particules	2	(0.3)
3-4 particules	3	(0.4)
5-9 particules	3	(0.4)
plus de 10 particules	37	(5.2)
test inadéquat	3	

EIA :

négatif	663	(92.6)
positif	53	(7.4)
test inadéquat	1	

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

T

8-) VARIABLES concernant le N (%)
 DIAGNOSTIC de C. trachomatis: (717)

8.2-) Chlamydia trachomatis vérification pré-traitement :

culture en milieu cellulaire :

négative	27	(45.8)
positive	32	(54.2)
test inadéquat	2	

IFD :

o particule	29	(49.2)
3-4 particules	1	(1.7)
5-9 particules	2	(3.4)
plus de 10 particules	27	(45.8)
test inadéquat	2	

EIA :

négatif	24	(39.3)
positif	37	(60.7)

8.3-) Délai entre examen initial et vérification pré-traitement:

Intervalle :	3 - 45 jours
moyenne :	12 jours
médiane :	9 jours

ANNEXE IV - SOMMAIRE DES RÉSULTATS

U

8-) VARIABLES concernant le N (%)
 DIAGNOSTIC de C. trachomatis (717)

8.4-) Chlamydia trachomatis contrôle post-traitement :

Culture en milieu cellulaire :

négative	53	(96.4)
positive	2	(3.6)
test inadéquat	1	

IFD :

zéro particule	56	(100)
----------------	----	-------

EIA :

négatif	55	(98.2)
positif	1	(1.8)

8.5-) Délai entre les vérifications pré- et post-traitement :

intervalle :	32 - 336 jours
moyenne :	69 jours
médiane :	50 jours

ANNEXE V

01. Professionnels

Actuaire, artiste, architecte, avocat, agronome, analyste
Biologiste
Chirurgien, chimiste, comptable agréé, chanteur 1ère classe
Dentiste
Informaticien
Ingénieur
Juge
Médecin, musicien 1ère classe
Membre du clergé
Notaire
Pharmacien
Professeur d'université, collège classique, C.E.G.E.P.
Peintre (artiste)

02. Gérance et administration

Chef de service ou départemental (gouvernement)
Chef de bureau, contracteur
Député
Entrepreneur
Gérant de ville, gérant d'entreprise industrielle, de grand magasin, d'hôtel, de grand restaurant, gérant de banque, société de prêts.
Haut poste dans un syndical
Industriel
Ministre, sous ministre
Officiers (armée, police)
Régisseur
Surintendant de compagnie

03. Semi-professionnels

Annonceur T.V., radio
Cartographe
Diététiste
Garde-malade
Hôtesse de l'air
Inspecteur (d'écoles) principal d'école
Journaliste
Musicien (hobby)
Physiothérapeute
Professeur (primaire), photographe professionnel
Professeur au Secondaire
Rédacteur
Scripteur
Sportif professionnel
Technicien en laboratoire & R.X.
Traducteur
Travailleur social

04. Petit administrateur

Administrateur de propriété, archiviste
Agent de compagnie, agent d'assurance, ajusteur d'assurance,
agent d'immigration.
Barbier (à son compte)
Commis spécialisé, comptable, chef de gare, capitaine de goélette,
contracteur (petit), commerçant, commis voyageur, contrôleur de
prix, chef de section.
DéTECTIVE
Entrepreneur (petit) dans un métier (plombier, électricien)
Entrepreneur (petit) dans l'alimentation (boucher, boulanger)
Employé civil (mais pas commis de bureau)
Econome
Gérant de magasin, de restaurant, garagiste
Inspecteur, instructeur
(jobber) dans le bois
Leader
Marchand, maître d'hôtel, métier
Officiers de placement, organisateur de syndicat
Publiciste, propagandiste, propriétaire, petit administrateur
Restaurateur, représentant, régistrateur
Sous-officier (armée, police, pompier) secrétaire de municipalité
ou de commission scolaire, superviseur.

05. Collets blancs, employés de bureau

Commis, commis de bureau, commis de banque, classeur, caissier,
commis de magasin, cotiseur, classificateur, correcteur d'épreuve,
collecteur
Comptable non C.A.
Décorateur, dessinateur de patron, douanier, dessinateur (industriel
ou autre) patroniste
Evalueur
Fonctionnaire
Greffier
Huissier
Mesureur, maître de poste, mesureur de bois
Opératrice (campagne)
Photographe, publiciste, percepteur de pont, réceptionniste
Secrétaire, sténo, store-keeper, surveillant de bureau de poste
Télégraphiste, téléphoniste, télétypiste, lithographe, time-study
Vendeur, visiteuse sociale

06. Spécialisés (carte de compétence - contremaître)

Assistant-contremaître, aide-technicien, agent de signaux, assembleur
accordeur de piano
Briqueteur, boucher, boulanger, bijoutier, beurrier, barbier, bloqueur
Contremaître, cordonnier, chaudronnier, chauffeur de locomotive
contrôleur, couturière, coiffeuse, croque-mort, cuisinier, cardeur
chauffeur de moulin, cuit le pain, caviste
Débosseur
Examineur, électricien, étalagiste, ébéniste
Forgeron, ferblantier, fileur, fleuriste
Verrier
Graveur
Horloger
Inspecteur, imprimeur, ingénieur de train, ingénieur stationnaire
(fournaise) intendant
Lettreur
Menuisier, mécanicien, mouleur, modiste, machiniste, premier maître
de goélette, mécanicien-opticien, maçon, météorologiste
Orfèvre
Platrier, peintre, plombier, ' ' paper maker ' ', plaquer, pressier,
pâtissier, pilote de navire, pilote d'avion, ' ' pipe fitter ' ', pompier
policier sans grade, papetier, ' ' paymaster ' ', pointeur
Relieur, riveur - Soudeur, surveillant, serrurier
Technicien, tailleur de pierre, tisserand, tricoteur, tailleur, tourneur,
travailleur de cuir, typographe, tanneur, technicien de T.V., teinturier
Vérificateur, vitrier - Welder

07. Semi-spécialisés

Assembleur, apiculteur, agriculteur, arpenteur, agent de signaux,
Bar tender, bûcheron, batteur (moulin à bois)
Conducteur de camion, auto, taxi, autobus, tramway, tracteur, pelle
mécanique, couvreur, carman, chaloupier, chantre (messe) chauffeur
(camionneur) conducteur (chemin de fer)
Démolisseur, draveur, dispatcher, encadreur, éleveur (animaux)
Facteur, finisseur (papier) - Garde feu, garde forestier, gantier
Huileur, holstman (mine) instrumentiste - Jardinier
Livreur de lait, de bière, latteur, lightman
Navigateur, nettoyeur (de mine)
Opérateur, opératrice, outilleur
Pêcheur, presseur (manufacture) planneur, polisseur de marbre,
photographe, amateur, paysagiste, prospecteur, postillon
Rembourseur
Soldat, sacristain, saleur de peau, scieur, switch-man

08. Non-spécialisés (journaliers)

Aide-fermier, aide-garde-malade, apprentis
Bell-boy, balayeur
Concierge, coupeur de tourbe, cantonnier, cheminot, employé de gare
Débardeur, dairy-man
Employé de buanderie, emballleur, expéditeur, entretien des rues, entretien des maisons (femme de ménage), embouteilleur, encanteur
Fossoyeur
Garçon de table, d'ascenseur, gardien, gardienne d'enfants
Helper, infirmier (non-spécialisé)
Journalier
Livreur, laveur de vaisselle, laveur d'auto, messenger, manoeuvre
Poseur de tuile, de tapis, planteur de quilles, placier dans un théâtre, pelleteur
Serre-frein, surveillant (sports), sectionnaire
Vidangeur, serveuse de restaurant.

09. Rentiers et Retraités

10. Chômeur

11. Etudiants

12. Ménagère

13. Assistés sociaux

14. Autres (invalides, malades etc.)

15. Indéterminés, Refus

16. NSP

17. PR

18. Activités plus ou moins rémunérées (Bricolage, bénévolat)

ANNEXE VI

Classification
de Blishen

TABLE I

ALPHABETICAL LISTING OF OCCUPATIONS BY SOCIOECONOMIC INDEX AND RANK ORDER,
CANADA, 1971

Occupational classification number	Occupational classification	Socio- economic index	Rank
8373	abrading & polishing occs: clay, glass & stone, n.e.c.	30.3649	388
1171	accountants, auditors & financial officers	67.4100	37
3335	actors	49.4299	176
3314	ad. & illustrating artists	48.6393	185
4192	adjusters, claim	53.1130	140
1134	administrators, medicine & health	70.4211	20
1133	administrators, teaching & rel. fields	55.2846	1
5174	advertising salesmen	57.2818	105
2155	aeronautical engineers	66.9702	42
2131	agriculturists & rel. scientists	61.1907	78
9119	air transport operating occs. n.e.c.	41.2020	260
9113	air transport operating support occs.	59.1959	91
8515	aircraft fabricat. & assembl. occs. n.e.c.	41.7126	253
8502	aircraft mechanics & repairmen	51.5605	153
6169	apparel & furnishings, service occs. n.e.c.	26.7076	443
2165	architect. & engineering technologists & technicians	62.5002	66
2141	architects	71.9520	13
2159	architects & engineers n.e.c.	68.9527	26
3373	athletes	49.2975	177
3375	attendants, sport & recreation	29.9834	394
6147	babysitters	24.5828	466
8213	baking, confectionery making & rel. occs.	28.4424	470
6143	barbers, hairdressers & rel. occs.	25.0670	460
6123	bartenders	26.4920	449
8227	beverage process. occs.	40.7490	268
2133	biologists & rel. scientists	65.7778	50
7715	blasting occs.	33.3923	349
8337	boilermakers, platers & structural metal workers	41.0745	264
8571	bonding & cementing occs: rubb. plast. & rel. prod.	33.7494	347
9517	bookbinders & rel. occs.	38.8055	291
4131	bookkeepers & acct'g clerks	50.7098	160
4139	bookkeeping, account-recording & rel. occs. n.e.c.	50.9450	159
8782	brick & stone masons & tile setters	29.4705	405
9171	bus drivers	32.2318	368
8585	bus. & commerc. machine mechanics & repairmen	50.1433	166
8525	bus. & commerc. machines fabricat. & assembl. occs. n.e.c.	50.2132	165
5177	business services salesmen	60.8690	81
5191	buyers, wholesale & retail trade	55.4303	124
8541	cabinet & wood furniture makers	27.0457	436
7311	captains & oth. officers, fishing vessels	29.7920	398
8781	carpenters & rel. occs.	28.0382	422
8251	cellulose pulp preparing occs.	44.2194	233
6133	chambermaids & housemen	27.1178	435
6121	chefs & cooks	26.8068	441
8179	chem. petrol. rubb. plast. & rel. mater. process. occs. n.e.c.	45.6396	214
2142	chemical engineers	70.8910	18
2111	chemists	66.4193	45
2143	civil engineers	69.2593	23
8379	clay, glass & stone & rel. mat. machin. occs. n.e.c.	32.1559	370
8159	clay, glass & stone process. furning & rel. occs. n.e.c.	32.1517	371
3370	coaches, trainers, instructors & mgrs: sport & rec.	46.8675	203
8173	coating & calendering occs: chem. & rel. mat.	33.0795	353
4191	collectors	49.7978	171
5133	commercial travellers	57.4109	104
6116	commissioned officers, armed forces	68.1072	34
2791	commun. college & vocational school teachers	66.1264	48
8783	concrete finishing & rel. occs.	29.0537	408
9133	conductors & brakemen, railway	47.8677	194
8733	construction electric. & repairmen	46.8823	202
8171	crushing & grinding occs: chem. & rel. materials	31.4274	378
8111	crushing & grinding occs: mineral ores	37.9576	305
8575	cutting & finishing occs: rubb. plast. & rel. prod.	31.8769	374
8371	cutting & shaping occs: clay, glass & stone	28.6463	418
3333	dancers & choreographers	38.2202	302
9155	deck crew, ship	28.9548	411
9151	deck officers	44.8936	222
3157	dental hygienists, assist. & technic.	48.2832	189
3113	dentists	74.6984	3
3152	dieticians & nutritionists	64.4183	59
3154	dispensing opticians	49.7960	172
8165	distill., sublim. & carbonic. occs. chemicals & rel. materials	57.4990	103
2163	draughtsmen	62.0921	69
5193	driver-salesmen	32.8339	357
4143	e.d.p. equip. operators	55.8252	119
2311	economists	69.6355	22
2391	educational & vocational counsellors	71.9267	14
8739	el. pow. light. & wire commun. equip. erect. i. & r. occs. n.e.c.	48.2167	190
8533	elec. & rel. equip.-i. & r. occs. n.e.c.	43.7960	238
2144	electrical engineers	70.7401	19
8531	electrical equip. fabricat. & assembl. occs.	35.4749	326
8731	electrical power lineman & rel. occs.	48.5124	186
9559	electron. & rel. commun. equip. operating occs. n.e.c.	54.0143	135
8555	electronic & rel. equip. install. & repair. occs. n.e.c.	59.7432	87
8534	electronic equip. fabricat. & assembl. occs.	38.5749	294
2731	elem. & kindergarten teachers	65.8531	49
2739	elemen. & sec. school teaching & rel. occs. n.e.c.	55.5801	120

Classification
de Blishen - suite

Occupational classification number	Occupational classification	Socio- economic index	Rank
6193	elevator operating occs.	23.0774	479
9157	engine & boiler room crew, ship	29.8589	396
8311	engine & rel. equip. fabricat. & assemb. occs. n.e.c.	34.5173	339
9153	engineering officers, ship	41.8162	251
8391	engravers, etchers & rel. occs.	38.7543	292
8711	excavating, grading & rel. occs.	29.8278	397
8719	excavating, grading, paving & rel. occs. n.e.c.	32.7184	359
8579	fabricat. assemb. & repair, occs: rubb. plast. & rel. prod. n.e.c.	31.3242	380
8549	fabricat. assemb. & repair, occs: wood products, n.e.c.	24.8377	463
8539	fabricat. assemb. i. & r. occs: electric, electron. & rel. equip.	34.8363	334
8569	fabricat. assemb. repair, occs: text. fur & leath. prod. n.e.c.	23.2252	477
7197	farm machinery operators & custom operators	26.2011	451
7131	farm management occs.	27.9879	425
7182	farm workers	24.2541	472
7112	farmers	23.0227	480
8393	fling, grinding, buffing, clean. & polish, occs. n.e.c.	32.9927	355
8163	filtering, straining & separating occs: chem. & rel. mater.	42.3316	248
1135	financial management occs.	68.2250	33
2792	fine arts school teachers	55.4545	123
6111	fire fighting occs.	50.9183	157
8217	fish canning, curing & packing occs.	18.2394	499
7313	fishermen: net, trap & line	18.6296	498
7319	fishing, hunting, trapping & rel. occs. n.e.c.	22.7447	482
8211	flour & grain milling occs.	28.9914	410
6129	food & bev. prep. & rel. service occs. n.e.c.	27.5225	428
8229	food, bev. & rel. process, occs. n.e.c.	32.2390	367
9110	foremen: air transport op. occs.	61.7911	72
8160	foremen: chems. petrol, rubber, plast. & rel. mater. proc. occs.	57.0673	108
8370	foremen: clay glass & stone & rel. mater. machining occs.	44.4470	228
8150	foremen: clay glass & stone process, forming & rel. occs.	47.0419	200
8730	foremen: el. pow. light. & wire commun. equip. erect. i. & r. occs.	56.0063	117
9550	foremen: electr. & rel. commun. equip. op. occs. n.e.c.	65.5887	52
8710	foremen: excavating, grading, paving & rel. occs.	38.9193	290
8510	foremen: fabricat. & assemb. occs. metal products, n.e.c.	54.2590	132
8550	foremen: fabricat. assemb. & repair, occs: text. fur & leath. prod.	42.7460	245
8530	foremen: fabricat. assemb. i. & r. occs. el. electron. rel. equip.	55.8867	118
8540	foremen: fabricat. assemb. & repair, occs: wood products	41.6081	254
8210	foremen: food, bev. & rel. process, occs.	45.9770	211
7510	foremen: forestry & logging occs.	38.0623	304
9310	foremen: materials handling & rel. occs. n.e.c.	43.8868	236
8580	foremen: mechanics & repairmen exc. electrical	45.0002	221
8310	foremen: metal machining occs.	52.1729	151
8130	foremen: metal process, & rel. occs.	51.4055	154
8330	foremen: metal shaping & forming occs. exc. machining	47.4094	197
8110	foremen: mineral ore treating occs.	53.8963	136
7710	foremen: mining & quarrying incl. oil & gasfield occs.	49.9946	168
9170	foremen: motor transp. operating occs.	40.9698	267
8780	foremen: oth. construction trades occs.	42.4216	247
9590	foremen: oth. crafts & equip. operating occs. n.e.c.	59.1308	92
8390	foremen: oth. machining & rel. occs. n.e.c.	46.6586	204
8290	foremen: oth. process, occs.	46.5696	206
9190	foremen: oth. transp. & rel. equip. operating occs.	54.5601	130
7180	foremen: other farming, horticult. & animal husbandry occs.	35.8990	321
9510	foremen: printing & rel. occs.	52.9503	142
8590	foremen: product fabric. assemb. & repair, occs. n.e.c.	47.9736	192
8250	foremen: pulp & papermaking & rel. occs.	52.4163	145
9130	foremen: railway transport operating occs.	50.4002	163
9530	foremen: stationary engine & util. equip. operat. & rel. occs.	53.4982	138
8260	foremen: textile process, occs.	44.7037	226
8350	foremen: wood machining occs.	40.2551	276
8230	foremen: wood process, occs. exc. pulp & papermaking	40.2219	277
8570	foremen: fabric. assemb. repair, occs. rubb. plas. & oth. rel. prod.	49.0253	182
7519	forestry & logging occs. n.e.c.	19.3280	496
7511	forestry conserv. occs.	31.8739	375
8331	forging occs.	33.8487	346
8155	forming occs: clay, glass & stone	31.2890	381
8221	fruit & veget. canning, preserv. & packag. occs.	26.4676	450
6141	funeral directors embalmers, & rel. occs.	51.3475	155
8151	furnacemen & blowermen: clay, glass & stone	32.9690	356
8353	furniture	24.9863	461
1130	gen. mngs. & oth. senior officials	66.6958	44
4197	gen. office clerks	46.4416	208
2112	geologists	69.2159	25
8795	glaziers	31.5716	377
1113	government administrators	68.6724	31
6115	guards & watchmen	28.7070	417
6144	guides	28.2021	421
3119	health diagnosing & treating occs. n.e.c.	57.1236	107
8295	hide & pelt proc. occs.	25.6431	457
9311	histing occs. n.e.c.	37.8511	306
6145	hostesses & stewards, exc. food & bev.	41.1612	261
4194	hotel clerks	30.0380	393
7313	hunting, trapping & rel. occs.	14.3963	500
8790	i.t.g. & s. occs., construc., exc. electrical	49.1070	179
8256	i.t.g. & s. occs., pulp & paper-making	55.5257	121
9916	i.t.g. & s. occs. n.e.c.	47.0743	199
8236	i.t.g. & s. occs. wood process, exc. pulp & papermaking	32.5377	362
8376	i.t.g. & s. occs: clay, glass & stone machining	29.2692	407
8156	i.t.g. & s. occs: clay, glass & stone process, & forming	39.9696	279
8586	i.t.g. & s. occs: equip. repair exc. electrical	44.5760	227
8526	i.t.g. & s. occs: fabric. assemb. metal prod. n.e.c.	45.5382	216
8546	i.t.g. & s. occs: fabricat. assemb. & repair: wood prod.	19.7729	494

Occupational classification number	Occupational classification	Socio- economic index	Rank
8226	i. g. & s. occs. food, bev. & rel. process.	39 0139	288
8396	i. g. & s. occs. machining n.e.c.	39 8183	280
8316	i. g. & s. occs. metal machining	43 1924	219
8146	i. g. & s. occs. metal processing	48 3808	188
8336	i. g. & s. occs. metal shaping & forming, exc. machining	46 4617	207
8116	i. g. & s. occs. mineral ore treating	47 8694	193
8296	i. g. & s. occs. processing, n.e.c.	36 9336	315
8596	i. g. & s. occs. product fabricat. assemb. & repair, n.e.c.	38 6001	293
8276	i. g. & s. occs. textile processing	27 4283	429
8356	i. g. & s. occs. wood machining	24 6923	465
8176	i. g. & s. occs. chem. petrol. rubber, plast. & rel. mater. proc.	52 4039	146
8536	i. g. & s. occs. fabric. assem. i. & r. el. electron. & rel. equip.	48 8063	183
8736	i. g. & s. occs. el. pow. light. & wire commun. equip. erect. i. & r.	59 5654	89
8566	i. g. & s. occs. fabr. assem. & rep. textile, fur & leath. prod.	27 6826	426
8576	i. g. & s. occs. fabric. assem. & repair, rubb. plast. & rel. prod.	40 9796	266
8523	ind. farm const. & oth. mech. equi. & mach. fabr. & assem. occs. nec	33 2208	352
8584	indus. farm & construc. machinery mechanics & repairmen	41 4781	256
2143	industrial engineers	67 1195	39
1116	inspectors & regulatory officers govt.	59 7212	88
1176	inspectors & regulatory officers non-govt.	54 2291	131
2797	instructors & training officers n.e.c.	56 3952	116
8786	insulating occs. construction	34 7941	335
5171	insurance salesmen & agents	57 2196	102
4135	insurance, bank & oth. finance clerks	49 6463	173
6191	janitors, charworkers & cleaners	24 9784	462
8591	jewellery & silverware fab. assem. & repair, occs.	32 5292	363
2341	judges & magistrates	72 0631	12
8271	knitting occs.	22 0573	486
9918	labourers, n.e.c.	27 6005	427
9921	labourers, manufacturing	29 0274	409
9926	labourers, other industries	26 8178	440
9925	labourers, public administration & defence	25 6058	459
9924	labourers, service	26 5015	448
9923	labourers, trade	26 7645	442
9922	labourers, transportation & communication	28 6236	419
6162	laundering & dry cleaning occs.	24 2647	471
2343	lawyers & notaries	72 7302	9
2351	librarians & archivists	61 8705	70
4161	library & file clerks	45 5775	215
4169	library, file & corr. clerks & rel. occs. n.e.c.	54 6357	129
2135	life sciences technologists & technic.	55 3551	126
9131	lumineous engineers & firemen	46 3239	209
7517	lug husting, sorting, moving & rel. occs.	30 3240	390
7516	lug inspect. grad. scaling & rel. occs.	39 2284	284
9313	lungthwemen, stevedores & freight handlers	32 4366	365
8315	machine tool operating occs.	37 6640	310
8313	machinist & machine tool setting-up occs.	41 9239	250
4173	mail & postal clerks	48 0802	191
4172	mail carriers	41 7737	252
1132	management occs., soc. sciences & rel. fields	66 8855	43
1145	management occs. construc. operations	55 4962	122
1147	management occs. transport & communications operations	60 9981	79
1131	managers, sci. & engineering	74 4373	4
6131	managers, hotel, motel & oth. accom.	39 0288	287
8592	marine craft fabricat. assemb. & repair, occs.	33 3758	350
4159	material recording, scheduling & distrib. occs. n.e.c.	39 8265	282
9319	materials handling & rel. occs. n.e.c.	37 5434	361
9315	materials handling equip. operators n.e.c.	31 9098	373
2181	mathematicians, statisticians & actuaries	66 9806	41
2147	mechanical engineers	67 5427	36
8599	mechanics & repairmen exc. electrical n.e.c.	32 6721	309
3156	medical lab. technologists & technic.	56 8694	111
8115	melting & roasting occs. mineral ores	42 0305	249
1111	members of legis. bodies	56 8551	112
4177	messengers	30 1310	391
8141	metal extruding & drawing occs.	38 1482	303
8133	metal heat treating occs.	38 9896	289
8319	metal machining occs. n.e.c.	29 3887	406
8149	metal process. & rel. occs. n.e.c.	35 0812	332
8135	metal rolling occs.	41 0819	262
8339	metal shaping & forming occs. exc. machining, n.e.c.	36 2515	320
8399	metal shaping & other machining & rel. occs. n.e.c.	40 5645	271
8131	metal smelt. converting & refining furnacemen	39 4135	283
2151	metallurgical engineers	71 6364	16
8334	metalworking-machine operators, n.e.c.	31 6284	376
2114	meteorologists	72 8036	8
8223	milk process. occs.	30 9860	385
8557	milliners, hat & cap makers	20 6313	490
8119	mineral ore treating occs. n.e.c.	42 5039	246
7719	mining & quarrying incl. oil & gas field occs. n.e.c.	40 6229	270
7717	mining & quarrying: cutting, handling & loading occs.	34 3501	341
2153	mining engineers	68 7107	29
2311	ministers of religion	50 4228	162
8161	mixing & blending occs. chemicals & rel. materials	36 6975	317
8113	mixing, separating, filtering & rel. occs. mineral ores	43 8922	237
9557	motion pictures projectionists	43 2504	241
9179	motor transport operating occs. n.e.c.	39 8416	281
8513	motor vehicle fabricat. & assemb. occs. n.e.c.	34 7114	336
8581	motor vehicle mechanics & repairmen	32 8137	358
9193	motormen & dinkymen, exc. rail transp.	37 8323	307
8573	moulding occs. rubb. plast. & rel. prod.	31 0887	384
8137	moulding, coremaking & metal casting occs.	32 6249	360
3332	musicians	43 3157	240

ANNEXE VI
Classification de Blishen
suite

Occupational classification number	Occupational classification	Socio- economic index	Rank
5143	newsboys	19.2410	497
2157	nuclear engineers	74.7182	2
2513	nuns & brothers (w) n.o.c.	46.6069	205
7191	auxiliary & rel. workers	28.0184	423
3133	nurses-in-training	49.8921	170
3131	nurses, grad. exc. supervisors	51.3173	156
3135	nursing aides & orderlies	32.2890	366
3134	nursing assistants	36.5502	318
3139	nursing, therapy & rel. assist. occs. n.e.c.	38.2307	301
3319	occs. in fine & commerc. art. photog. & rel. fields n.e.c.	45.9477	212
8290	occs. in lab. & oth. elem. work. oth. process.	25.6716	455
7518	occs. in lab. & oth. elem. work: forestry & logging	24.8347	464
8278	occs. in lab. & oth. elem. work: text. process.	20.2319	489
6190	occs. in lab. & oth. elemen. work: services	26.5519	446
8718	occs. in lab. & oth. elemen. work: excavat. grading & paving	23.9854	474
9318	occs. in labour. & oth. elemental work, mater. handling	29.9291	395
8258	occs. in labour. & oth. elemental work, pulp & papermaking	36.7853	316
8118	occs. in labouring & oth. element. work, mineral ore treat.	37.7532	308
8148	occs. in labouring & oth. elemental work, metal process.	34.8435	333
9518	occs. in labouring & oth. elemental work, print. & rel. n.e.c.	34.6923	337
2349	occs. in law & jurispr. n.e.c.	52.6475	143
2359	occs. in library, museum & archival scis. n.e.c.	44.7284	225
6139	occs. in logging & oth. accomm. n.e.c.	26.5112	447
2189	occs. in math. stats. systems anal. & rel. fields n.e.c.	57.2225	106
3339	occs. in performing & audio-visual arts, n.e.c.	40.5122	272
2119	occs. in physical scis. n.e.c.	49.0506	181
2519	occs. in religion, n.e.c.	35.7054	323
2339	occs. in soc. work & rel. fields n.e.c.	54.0327	134
2319	occs. in social sciences n.e.c.	60.9556	80
3379	occs. in sport & recreation, n.e.c.	22.2337	484
2333	occs. in welfare & commun. services	49.2108	178
1179	occs. rel. to management & administration n.e.c.	64.7042	56
8790	occs. lab. & oth. elem. work. oth. constr. trades	27.0100	437
8158	occs. lab. & oth. elem. work: clay, glass, stone proc. & forming	25.8264	454
8528	occs. lab. & oth. elem. work: fabric. & assem. metal prod. nec.	27.2044	433
8548	occs. lab. & oth. elem. work: fabric. assem. & repair, wood prod.	22.1647	485
7718	occs. lab. & oth. elem. work: mining & quarry, inc. oil & gas fields	33.2949	351
8178	occs. lab. & oth. elem. work: chem. petr. rub. plas. & rel. mat. proc.	34.0719	345
8578	occs. lab. & oth. elem. work: fab. assem. rep. rub. plas. & rel. prod.	29.7354	400
8228	occs. lab. & oth. elem. work: food, bev. & rel. prod.	25.9034	453
8598	occs. lab. & oth. elem. work: prod. fab. assem. & repair, n.e.c.	28.7094	416
8738	occs. lab. & oth. elem. wrk: el. powr. light. & wir. comm. equ. er. l & r	33.0574	354
8538	occs. lab. & oth. elem. wrk: fab. ass. i & r. el. electron. & rel. equi.	28.7140	415
8238	occs. lab. & oth. elem. wrk: wood proc. exc. pulp & papermaking	26.0082	452
8568	occs. lab. oth. elem. wrk: fab. ass. & rep. text. fur & leath. prod.	21.8708	487
3359	occupations in writing n.e.c.	66.2099	47
4141	office machine operators	44.3225	231
1119	officials & administrators unique to govt., n.e.c.	58.8662	94
3153	optometrists	74.2831	5
3117	osteopaths & chiropractors	71.2672	17
4199	oth. clerical & rel. occs. n.e.c.	48.7367	184
8799	oth. construc. trades occs. n.e.c.	31.3978	379
9599	oth. crafts & equip. operating occs. n.e.c.	44.1848	234
8529	oth. fabricat. & assem. occs. metal products, n.e.c.	34.1891	343
7199	oth. farming, horticult. & animal husbandry, occs. n.e.c.	29.8235	401
2169	oth. occs. in architect. & engineering, n.e.c.	40.4515	273
3159	oth. occs. in medicine & health n.e.c.	44.7832	224
2399	oth. occs. in soc. scis. & rel. fields n.e.c.	57.9648	100
9919	oth. occs. n.e.c.	34.1703	344
8299	oth. process. occs. n.e.c.	27.4241	430
8599	oth. prod. fabricat. assem. & repair, occs. n.e.c.	32.1822	369
6117	oth. ranks, armed forces	43.1314	242
7713	oth. rock & soil-drilling occs.	35.5183	325
6199	oth. service occs. n.e.c.	29.6090	403
2799	oth. teaching & rel. occs. n.e.c.	53.4041	125
9199	oth. transp. & rel. equip. operating occs. n.e.c.	26.6524	445
1149	other managers & administrators, n.e.c.	63.8995	62
1154	other managers, construction	58.4043	98
1152	other managers, durable goods manufacture	64.2829	46
1151	other managers, miners & oil wells	68.6711	32
1153	other managers, non-durable goods manufacture	64.6404	57
1158	other managers, other industries	65.2116	53
1157	other managers, service	64.8013	55
1156	other managers, trade	58.8655	95
1155	other managers, transportation & communication	64.3958	60
5199	other sales occs. n.e.c.	44.1485	235
9317	packaging occs. n.e.c.	31.1612	382
8785	painters, paperhangers & rel. occs.	28.8448	412
3311	painters, sculptors & rel. artists	39.0343	286
8595	printing & decorating occs. exc. construc.	30.3390	389
8593	paper product fabricat. & assem. occs.	35.2914	329
8253	papermaking & finishing occs.	46.9033	201
8551	patternmak., marking & cutting occs: text., fur & leath. prod.	27.3972	431
8399	patternmakers & mouldmakers n.e.c.	47.2699	198
8713	paving, surfacing & rel. occs.	25.6197	458
6149	personal service occs. n.e.c.	30.1133	392
1136	personnel & indus. relations aginst. occs.	63.1203	63
1174	personnel & rel. officers	65.7081	51
4195	personnel clerks	56.9941	110
2154	petroleum engineers	69.7069	21
3151	pharmacists	72.1743	11
9515	photographers & rel. occs.	49.8940	169
3315	photographers & cameramen	49.5214	175

ANNEXE VI
Classification de Blishen
suite

Occupational classification number	Occupational classification	Socio- economic index	Rank
9391	photographic process. occs.	44.8945	223
2117	physical scis. technologists & technicians	60.4386	84
3111	physicians & surgeons	74.2246	6
2113	physicists	68.7922	27
3137	physiotherapists, occup. & oth. therapists	53.5215	137
9111	pilots, navigators, & flight engineers	67.8389	35
8791	pipefitting, plumbing & rel. occs.	37.6162	312
8355	planing, turning, shaping & rel. wood machin. occs.	25.6634	456
8784	plasterers & rel. occs.	30.4749	387
8143	plating, metal spraying, & rel. occs.	33.6194	348
8233	plywood making & rel. occs.	32.4753	364
6112	police men & detectives, govt.	60.1046	85
6113	police men & investigator, priv.	45.6711	213
2793	post-secondary school teachers, n.e.c.	69.2577	24
1115	postmasters	49.1020	180
9531	power station operators	54.8191	128
8527	precis. instrum. & rel. equip. fabricat. & assem. occs. n.e.c.	38.2462	300
8588	precis. instrument mechanics & repairmen	57.8979	101
6165	pressing occs.	20.5893	491
9514	printers, engravers etc. photoengravers	50.3028	164
9519	printing & rel. occs. n.e.c.	37.0982	314
9512	printing press occs.	41.5833	255
3330	producers & directors, performing & audio-visual arts	67.0394	40
3313	product & interior designers	53.0155	141
4151	production clerks	50.4406	161
1143	production management occs.	62.7272	45
6119	proc. service occs. n.e.c.	41.0713	265
2315	psychologists	62.2645	47
8259	pulp & papermaking & rel. occs. n.e.c.	41.4186	257
1175	purch. officers & buyers, exc. w. whole sale & retail trade	60.7041	82
1141	purchasing management occs.	61.8599	71
9551	radio & t.v. broadcasting equip. operators	56.5194	115
8537	radio & t.v. service repairmen	43.0365	243
3337	radio & television announcers	58.5342	97
3155	radiological technologists & technicians	58.7227	96
8583	rail transp. equip. mechanics & repairmen	39.0343	285
8715	railway sectionmen & trackmen	24.0700	475
9139	railway transp. operating occs. n.e.c.	30.6828	386
9135	railway transport operating support occs.	44.4045	229
5172	real estate salesmen	50.0692	167
4179	recep., info., mail & message distrib. occs. n.e.c.	42.7816	244
4171	receptionists & info. clerks	40.6897	269
3371	referees & rel. officials	38.5612	295
8167	rusting, cooking & drying occs. chemicals & rel. materials	36.3204	319
8787	roofing, waterproofing & rel. occs.	26.9817	438
7711	rosary well-drilling & rel. occs.	41.0808	263
1137	sales & ad. management occs.	65.1050	54
5137	sales clerks, commodities	38.3541	297
5149	sales occs. commodities, n.e.c.	41.4111	258
5179	sales occs. services, n.e.c.	52.4014	148
5135	salesmen & salespersons commodities, n.e.c.	43.7909	239
5173	salesmen & traders, securities	59.7802	86
8231	sawmill sawyers & rel. occs.	26.9558	439
2733	secondary school teachers	71.7725	15
4111	secretaries & stenog.	52.4655	144
8153	separat., grind., crush. & mixing occs. clay, glass & stone	27.3214	432
5145	service station attendants	29.6593	402
1142	services management occs.	57.9985	99
8763	sewing machine operators, text. & similar mat.	23.2175	478
8333	sheet metal workers	37.6528	311
4153	shipping & receiving clerks	34.5410	340
8561	shoemaking & repair, occs.	19.9782	493
8215	slaughtering & meat cutting, canning, curing & pack. occs.	31.1280	383
6135	sleeping-car & baggage porters, & bellmen	28.8280	413
2331	social workers	61.5410	74
2313	sociologists, anthropologists & rel. soc. scientists	60.5728	83
9555	sound recording & reproduction equip. operators	58.8836	93
9539	stationary engine & util. equip. operating & rel. occs. n.e.c.	41.3749	259
4137	stats. clerks	51.5852	152
9513	stereotypers & electrotypers	45.3223	218
4155	stock clerks & rel. occs.	38.5252	296
5141	street vendors & door-to-door salesmen	32.0964	372
8793	structural metal erectors	35.8482	322
9191	subway & streetcarway operating occs.	44.3090	232
8225	sugar process. & rel. occs.	35.3198	328
9916	supervisors & foremen, n.e.c.	46.2227	210
4148	supervisors office machine & e.d.p. equipment operators	68.6739	30
2168	supervisors, oth. occs. in architecture & engineering	67.1897	38
6168	supervisors: apparel & furnishing service occs.	40.3394	275
4138	supervisors: bookkeeping, acct., recording & rel. occs.	61.4871	76
6129	supervisors: food & bev. prep. & rel. service occs.	37.2441	313
4168	supervisors: lib., file & corr. clerks & rel. occs.	64.1414	61
4158	supervisors: material recording, scheduling & distrib. occs.	49.6442	174
3138	supervisors: nursing occs.	57.0083	109
2358	supervisors: occs. in lib., museum & archiv. scis.	62.1512	48
6138	supervisors: occs. in lodging & other accom. -----	35.6811	324
4190	supervisors: oth. clerical & rel. occs. n.e.c.	61.3359	77
5190	supervisors: oth. sales occs.	47.4196	196
6190	supervisors: oth. service occs.	38.2848	298
4178	supervisors: recep., info., mail & message distrib. occs.	56.6130	114
5138	supervisors: sales occs., commodities	47.6628	195
5120	supervisors: sales occs., services -----	61.5618	75
4118	supervisors: sten. & typing occs.	56.8004	113

ANNEXE VI
Classification de Blishen
suite

Occupational classification number	Occupational classification	Socio- economic index	Rank
2161	surveyors	54.1410	133
2183	systems analysts & comput. programming & rel. occs.	68.7215	28
8533	tailors & dressmakers	24.2732	470
9173	taxi drivers & chauffeurs	26.6796	444
2795	teachers of excep. students n.e.c.	53.2098	139
2353	technic. in library, museum & archival scis.	44.4040	230
5131	technical salesmen & rel. advisers	64.4944	58
9553	telegraph operators	50.9492	158
4175	telephone operators	18.2801	299
4133	tellers & cashiers	40.4164	274
8273	textile bleaching & dyeing occs.	24.4136	468
8261	textile fibre prepar. occs.	19.6522	495
8275	textile finishing & calendering occs.	23.4167	476
8279	textile process. occs.	24.3613	469
8263	textile spinning & twisting occs.	27.5059	483
8267	textile weaving occs.	21.7177	488
8265	textile winding & reeling occs.	24.4378	467
7513	timber cutting & rel. occs.	22.8047	481
8293	tobacco process. occs.	34.2377	342
8311	tool & die making operations	52.4026	147
3355	translators & interpreters	61.6940	73
4193	travel clerks, ticket, station, & freight agents	55.0394	127
9175	truck drivers	29.7345	399
9511	typesetters & compositors	45.0035	220
4113	typists & clerk typists	45.4604	217
2711	univ. teachers	72.2953	10
2719	univ. teaching & rel. occs. n.e.c.	52.2331	150
8562	upholsterers	27.1699	434
3115	veterinarians	73.4877	7
8125	waiters, hostesses & stewards, food & bev.	28.0074	424
8587	watch & clock repairmen	40.0036	278
9159	water transp. operating occs. n.e.c.	35.3916	327
4157	weighers	35.2532	330
8335	welding & flame cutting occs.	35.1540	331
8735	wire commun. & rel. equip. l. & r. occs.	59.3464	90
8359	wood machining occs. n.e.c.	28.8047	414
8351	wood patternmaking occs.	48.4971	187
8239	wood process. occs. exc. pulp & papermaking. n.e.c.	29.5722	404
8357	wood sanding occs.	20.3135	492
8353	wood sawing & rel. occs. exc. sawmill	23.6649	475
8235	wood treating occs.	34.6748	338
3352	writers & editors	62.8184	64
2139	occs. in life sciences. n.e.c.	52.3517	149