

7 juillet 2009 / n° 29

p.313 **Distribution des génotypes de papillomavirus humain (HPV) dans les lésions génitales en France : études EDiTH**
Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in cervical lesions in France: EDiTH studies

p.317 **Troubles psychiatriques chez les étudiants universitaires de première année : prévalence annuelle, retentissement fonctionnel et recours aux soins en région Paca, France**
Psychiatric disorders among first year university students: 12-month prevalence, impairment and help-seeking in Paca region, France

p.322 **L'endémie lépreuse en Guadeloupe de 1999 à 2007**
The leprosy endemic in Guadeloupe from 1999 to 2007

p.324 **Errata - BEH n° 20-21 - 19 mai 2009**
Errata - BEH n° 20-21 - 19 May 2009

Distribution des génotypes de papillomavirus humain (HPV) dans les lésions génitales en France : études EDiTH

Anne-Carole Jacquard¹ (acjacquard@spmsd.com), François Denis², Jean-Luc Prété³, François Aubin⁴, Pierre Pradat^{5,6,7}, Didier Riethmuller^{3,5}

1/ Sanofi Pasteur MSD, Lyon, France 2/ Centre hospitalier universitaire Dupuytren, Limoges, France 3/ EA3181, IFR133, Université de Franche-Comté, Besançon, France 4/ Centre hospitalier universitaire Saint-Jacques, Besançon, France 5/ Hôtel-Dieu, Hospices civils de Lyon, Lyon, France 6/ IFR62 Lyon-Est, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France 7/ Inserm U871, Lyon, France

Résumé / Abstract

Nous présentons ici une synthèse des résultats des études EDiTH récemment publiées et analysant la distribution des génotypes de papillomavirus humains (HPV) dans les cancers invasifs, les néoplasies intra-épithéliales de haut grade (CIN2/3) et les lésions de bas grade du col de l'utérus (LSIL), ainsi que dans les condylomes acuminés externes (CAE) en France. Chacune de ces études a porté sur environ 400 à 500 échantillons, avec une prévalence globale des HPV proche de 98 %. Dans les cancers invasifs et les CIN2/3, l'HPV 16 était le plus prévalent (73 % et 62 %, respectivement), suivi de l'HPV 18 (19 %) pour les cancers et de l'HPV 31 (15 %) pour les CIN2/3. Dans les LSIL, l'HPV 66 (25 %) et l'HPV 16 (21 %) étaient les plus fréquents, alors que dans les CAE, l'HPV 6 (68 %) et l'HPV 11 (16 %) étaient les plus fréquemment identifiés. Les génotypes 16 et 18 étaient principalement observés dans les cancers (82 %) et dans les lésions précurseurs (64 % dans les CIN2/3 et 28 % dans les LSIL), tandis que les génotypes 6 et 11 étaient essentiellement associés aux condylomes (83 %). En France, en considérant une couverture vaccinale hypothétique de 100 %, un vaccin quadrivalent dirigé contre les HPV 6, 11, 16 et 18 pourrait prévenir de 71 % à 82 % des cancers invasifs, de 45 % à 64 % des CIN2/3, de 14 % à 34 % des LSIL, et de 63 % à 88 % des condylomes.

Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in cervical lesions in France: EDiTH studies

We report an overview of the recently published EDiTH studies analyzing the human papillomavirus (HPV) genotype distribution in invasive cervical cancer, high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2/3), low grade cervical lesions (LSIL), and external acuminata condylomata (EAC) in France. In each of these studies, 400-500 samples were collected with an overall HPV prevalence of about 98%. In invasive cervical cancer and CIN2/3, HPV 16 was the most prevalent type (73% and 62%, respectively) followed by HPV 18 (19%) in cancers and HPV 31 (15%) in CIN2/3. In LSIL, HPV 66 (25%) and HPV 16 (21%) were the most common types whereas in EAC, HPV 6 (68%) and HPV 11 (16%) were the most frequently encountered genotypes. Genotypes 16 and 18 were mainly observed in invasive cancers (82%) and precursor lesions (64% in CIN2/3, 28% in LSIL) whereas genotypes 6 and 11 were highly associated with EAC (83%). In France, considering a hypothetical 100% vaccine coverage, a quadrivalent HPV 6/11/16/18 vaccine could prevent between 71% to 82% of cervical cancers, 45%-64% of CIN2/3, 14%-34% of low-grade lesions, and 63%-88% of EAC.

Mots clés / Key words

Papillomavirus humains, HPV, cancer du col de l'utérus, néoplasie cervicale intra-épithéliale, CIN, vaccin quadrivalent / *Human papillomavirus, HPV, cervical cancer, cervical intra-epithelial neoplasia, CIN, quadrivalent vaccine*

Introduction

Le lien de causalité entre le papillomavirus humain (HPV) et le cancer du col de l'utérus est aujourd'hui documenté sans ambiguïté par un grand nombre d'études épidémiologiques. Ce cancer survient suite à l'évolution de lésions histologiques précancéreuses, les néoplasies cervicales intra-épithéliales ou CIN. La détection de ces lésions par le dépistage par frottis et leur traitement permettent d'éviter ou de réduire le risque d'évolution vers le cancer. Cependant, malgré la disponibilité du dépistage par frottis, le cancer du col de l'utérus reste en France le dixième cancer de la femme, avec environ 3 068 cas et 1 067 décès estimés pour l'année 2005 [1].

Environ 40 types d'HPV peuvent infecter le tractus génital. Parmi ces types, les HPV 6, 11, 16 et 18 sont très fréquemment retrouvés dans les lésions génitales de la femme. On distingue les HPV à bas risque, non oncogènes, habituellement responsables de condylomes acuminés (principalement les HPV 6 et 11) et les HPV à haut risque, ou à potentiel oncogène, à l'origine de lésions précancéreuses puis cancéreuses (principalement les HPV 16 et 18). Une revue des données mondiales indique que parmi les HPV à haut risque, les types 16 et 18 sont responsables d'environ 60 à 80 % des cancers du col de l'utérus, de 40 à 60 % des lésions de haut grade (CIN2/3) et de 15 à 30 % des lésions de bas grade (CIN1) en fonction des zones géographiques étudiées [2-4]. En Europe, il est admis que les génotypes 16 et 18 sont en cause dans environ 75 % des cancers du col de l'utérus, 57 % des lésions de haut grade et 24 % des lésions de bas grade [2,5,6]. Concernant les HPV à bas risque, les HPV 6 et 11 sont retrouvés dans 10 à 15 % des lésions de bas grade et de 80 à 95 % des condylomes acuminés selon les études [2,7,8]. Comme on peut le constater, la prévalence des génotypes d'HPV peut varier d'un pays à l'autre. Ainsi, dans la perspective de la mise en place de la vaccination HPV en prévention des maladies génitales associées aux génotypes 6, 11, 16 et 18, il était important de bénéficier de données nationales sur la distribution de ces génotypes en France. Un large programme de génotypage HPV a donc été initié par Sanofi Pasteur MSD en France (études EDiTH, Étude de la Distribution des Types d'HPV) dès 2006. Nous présentons ici la synthèse des résultats de quatre études multicentriques décrivant la distribution des génotypes d'HPV dans les cancers invasifs (EDiTH I) [9], les néoplasies intra-épithéliales de haut grade ou CIN2/3 (EDiTH II) [10] et les lésions de bas grade ou LSIL (EDiTH III) [11] du col de l'utérus ainsi que dans les condylomes acuminés externes

(EDiTH IV) [12] avant la mise en place de la vaccination.

Matériel et méthodes

Chaque étude a été multicentrique et réalisée avec une méthode de génotypage identique et centralisée. Les centres d'anatomopathologie ont été impliqués pour la collecte rétrospective des échantillons de cancers invasifs (CIC), de CIN2/3 et de frottis évocateurs de lésions de bas grade (LSIL). Deux cent vingt-deux gynécologues, dermatologues ou proctologues répartis sur l'ensemble du territoire national et exerçant en cabinet de ville ou en centres hospitaliers ont été sollicités pour recruter de façon prospective des patients présentant des condylomes acuminés externes (CAE).

Collecte des échantillons

Pour les études EDiTH I et II, les échantillons ont été collectés rétrospectivement dans 15 centres d'anatomopathologie (dont deux étaient spécialisés dans le recueil des cancers invasifs) répartis sur le territoire français (figure 1). Les pièces histologiques prélevées par biopsie ou conisation, pour lesquelles des diagnostics de CIN2/3 et/ou de cancers invasifs du col de l'utérus ont été portés sans équivoque, ont été sélectionnées. Les pièces devaient comporter une quantité suffi-

sante de tissu, avoir été fixées au formol 4 % et incluses en paraffine.

Pour l'étude EDiTH III, les frottis évocateurs de lésion de bas grade (LSIL) ont été collectés rétrospectivement dans trois centres d'anatomocytologie (Amiens, Reims, et Paris) qui disposaient de frottis en milieu liquide (PreservCyt, ThinPrep®). Il est à noter que, contrairement au diagnostic de cancer invasif ou de CIN2/3, le diagnostic LSIL est un diagnostic cytologique ne s'accompagnant pas forcément d'une coloscopie, ce qui ne permet pas de vérifier systématiquement la concordance LSIL-CIN1. Les échantillons de condylomes ont été collectés par prélèvement non invasif par simple brossage du condylome.

Génotypage

Tous les génotypages ont été effectués dans le laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire (EA3181, IFR133) à Besançon en utilisant la trousse INNO-LiPA® qui recherche spécifiquement 24 génotypes (13 hauts risques et 11 bas risques) répartis de la façon suivante :

- HPV hauts risques : HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68
- HPV bas risques : HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 66, 70, 74

Figure 1. Localisation des centres participant aux études EDiTH en France. En rouge sont représentés les centres ayant participé à EDiTH I et II, en transparent ceux ayant participé à EDiTH III. / Figure 1 Localisation of participating Centres in the EDiTH studies in France. In red those which participated in EDiTH I and II, in transparent those involved in EDiTH III



Paris : 3 centres ont participé aux études I et II.
Besançon : 2 centres ont participé aux études I et II.

Les méthodes d'extraction de l'ADN et de génotypage ont été décrites en détail précédemment [10-12].

Le nombre d'échantillons inclus dans chaque étude (de 400 à 500) a été calculé de façon à pouvoir décrire les génotypes d'HPV ayant une prévalence faible (5 %) avec une précision de 2 %.

Résultats

Étude de la distribution des génotypes HPV dans les cancers invasifs du col de l'utérus

Dans le cadre de l'étude EDITH I, 516 cas de cancers invasifs du col de l'utérus ont pu être analysés. L'âge médian au diagnostic était de 50 ans. La prévalence globale des HPV était de 97,1 % et la prévalence d'infections multiples (infection par plusieurs HPV) de 22 %. L'HPV 16 était très largement le génotype le plus fréquent avec une prévalence globale de 73 %, suivi des HPV 18 (19 %), 31 (7 %) et 33 (4 %) (figure 2).

Étude de la distribution des génotypes HPV dans les lésions de haut grade (CIN2/3)

L'étude EDITH II a porté sur 493 cas de CIN2/3. L'âge médian au diagnostic était de 37 ans. La

prévalence globale des HPV était de 98,2 % et la proportion d'infections à plusieurs génotypes était de 31 %. L'HPV 16 était le génotype le plus fréquemment retrouvé (62 %), suivi des HPV 31 (15 %), 33 (12 %), et 52 (9 %).

Étude de la distribution des génotypes HPV dans les lésions de bas grade (LSIL)

L'étude EDITH III a porté sur 397 échantillons prélevés à partir de frottis évocateurs de lésions de bas grade (LSIL). L'âge médian au diagnostic était de 31 ans. La présence de HPV était retrouvée dans 98,2 % de ces échantillons et une infection multiple dans 50 % des cas.

La figure 2 montre que l'HPV 66 était le plus fréquent (25 %) suivi de l'HPV 16 (21 %), de l'HPV 53 (18 %) et de l'HPV 51 (17 %).

Étude de la distribution des génotypes HPV dans les condylomes acuminés externes

Dans le cadre de l'étude EDITH IV, 423 cas de condylomes acuminés ont été analysés. L'âge médian était de 30 ans. La prévalence globale des HPV était de 98,8 % et la prévalence des infections multiples de 32 %. L'HPV 6 était le plus

fréquemment identifié (68 % des cas) suivi des HPV 11 (16 %), 16 (9 %) et 51 (8 %).

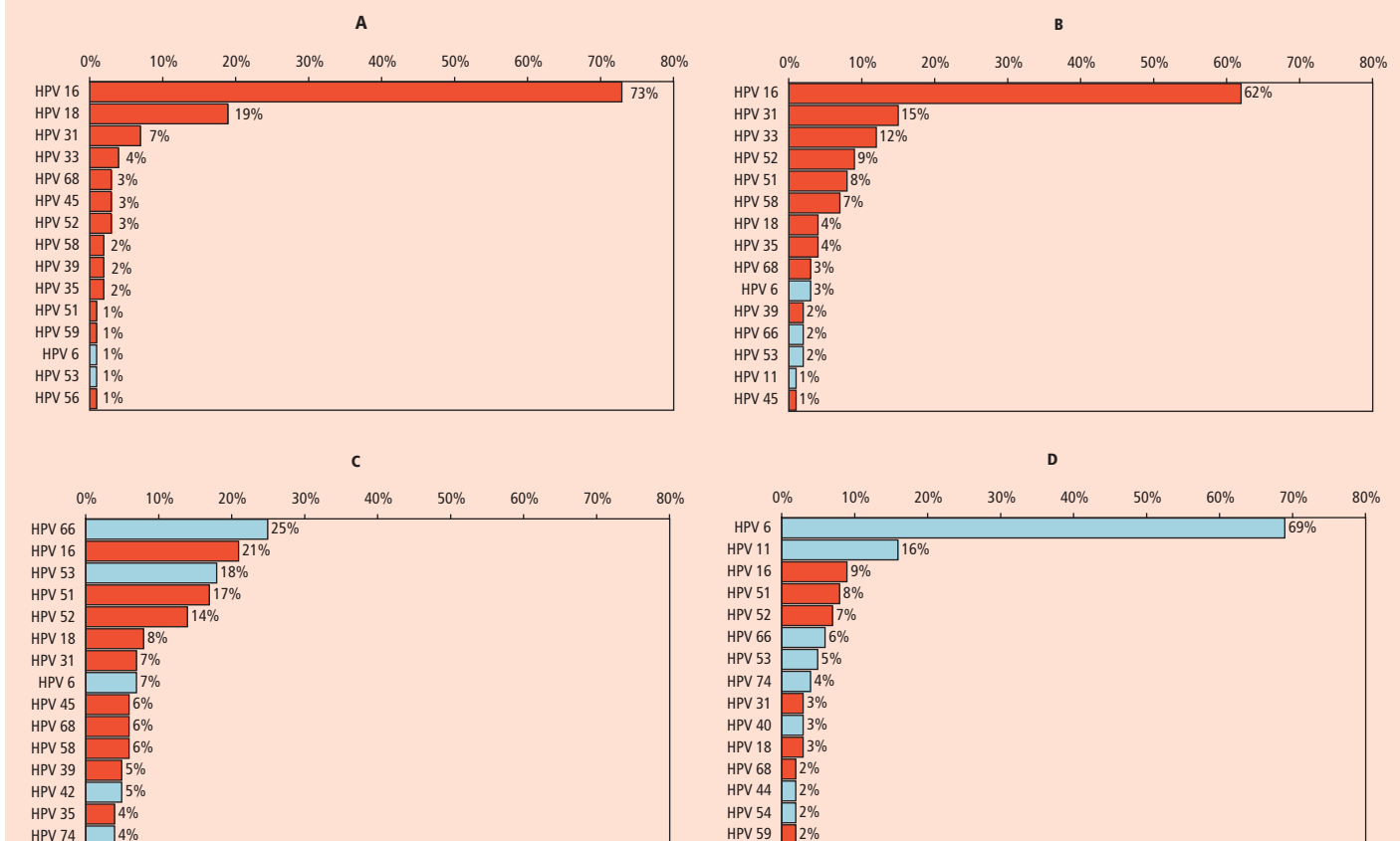
Prévalence des génotypes 6, 11, 16, et 18

Les prévalences des génotypes 6, 11, 16 et 18, seuls ou en association, sont présentées dans la figure 3 pour chacune des lésions étudiées. Les génotypes 16 et 18 étaient principalement observés dans les cancers du col de l'utérus (82 %) et dans les lésions précurseurs (64 % dans les CIN2/3 et 28 % dans les LSIL), tandis que les génotypes 6 et 11 étaient essentiellement associés aux condylomes (83 %) et dans une moindre mesure dans les LSIL (8,3 %).

Comparaison de la prévalence des génotypes d'HPV dans les lésions de bas grade et les cancers invasifs

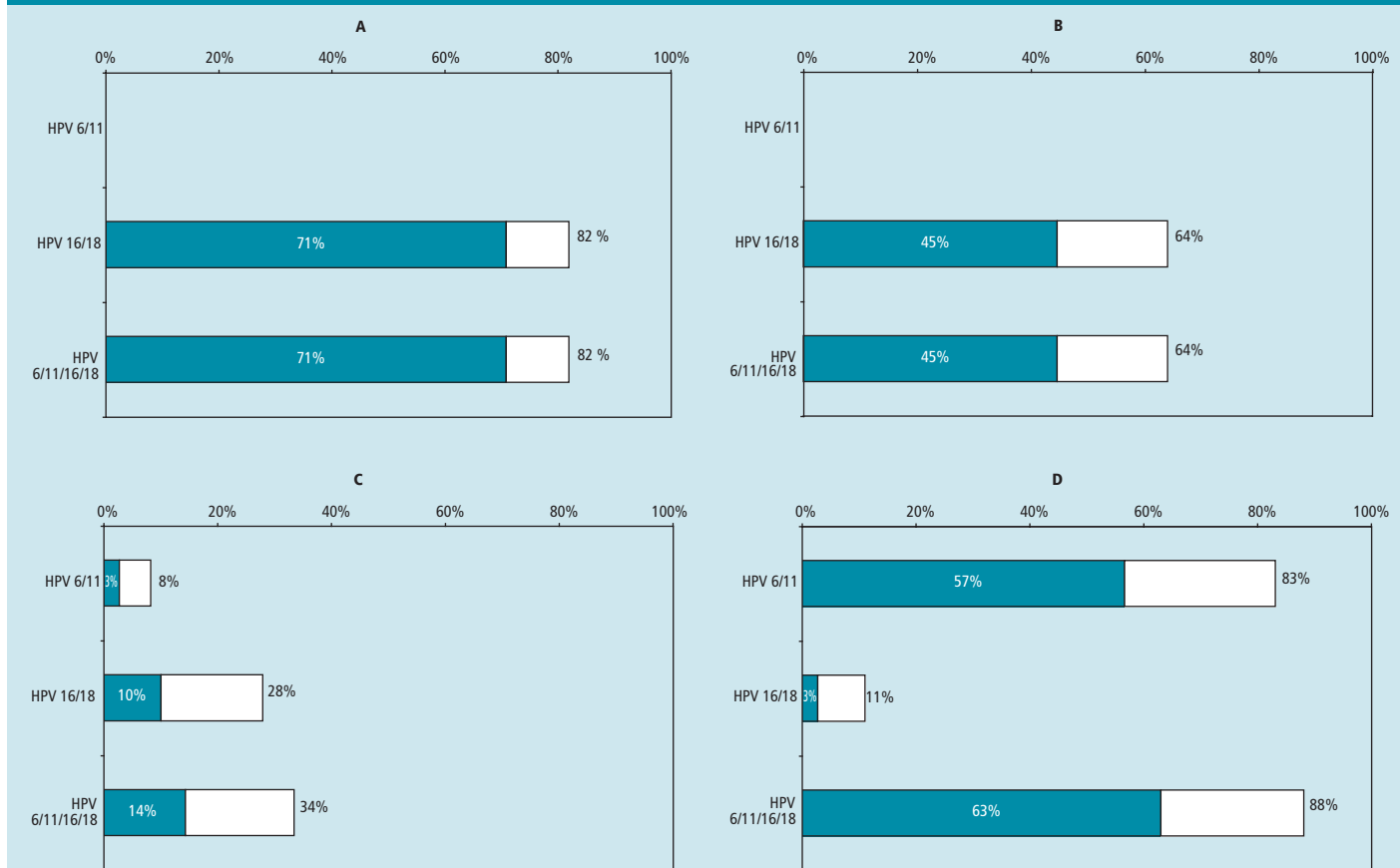
Dans l'étude EDITH III [11], le rapport entre la prévalence de chacun des génotypes dans les cancers invasifs malpighiens et celle dans les lésions de bas grade a été calculé. Les génotypes 16, 33, et 18 étaient plus fréquents (2 à 3 fois) dans les cancers que dans les lésions de bas grade avec des rapports respectivement de 3,5 [IC95 % : 2,9-4,2] ; 3,1 [IC 95 % : 1,3-7,6] et 2,1 [IC 95 % : 1,4-3,2]. Les génotypes 31, 59, 68, et

Figure 2 Prévalence globale des différents types d'HPV dans 516 cas de cancer invasif (A), 493 CIN2/3 (B), 397 lésions de bas grade (C) et 423 condylomes acuminés externes (D) / Figure 2 Overall HPV prevalence in 516 invasive cervical cancers (A), 493 CIN 2/3 (B), 397 low-grade lesions (C) and 423 external acuminata condylomata (D)



Seuls les 15 génotypes les plus fréquents sont représentés. Les bâtons rouges représentent les HPV à haut risque, les bâtons bleus les HPV à bas risque, étude EDITH, France / Only the 15 most frequent genotypes are represented. Red bars indicate high-risk genotypes and blue bars low-risk genotypes, EDITH studies, France

Figure 3 Prévalence des HPV 6/11, HPV 16/18 et HPV 6/11/16/18 dans 516 cancers invasifs du col de l'utérus (A), 493 CIN2/3 (B), 397 lésions de bas grade (C) et 423 condylomes acuminés externes (D) en distinguant les mono-infections des infections multiples, études EDiTH, France / Figure 3 Prevalence of HPV 6/11, HPV 16/18 and HPV 6/11/16/18 in 516 invasive cervical cancers (A), 493 CIN 2/3 (B), 397 low-grade lesions (C) and 423 external acuminata condylomata (D) according to mono/co-infections, EDiTH studies, France



En bleu : mono-infections - En blanc : co-infections.

45 avaient une prévalence similaire dans les cancers et les lésions de bas grade (rapport de prévalence proche de 1). Enfin, les génotypes 66, 53, 58, 39, 35, 52, 6, 11 et 51 étaient moins prévalents dans les cancers invasifs que dans les lésions de bas grade.

Discussion

Le programme de génotypage EDiTH a permis le recrutement et l'analyse de la distribution des types d'HPV dans les maladies génitales les plus courantes associées aux infections à papillomavirus humains et pour lesquelles une relation de cause à effet est parfaitement documentée. Ces données apportent une connaissance actualisée et précise de la distribution des génotypes d'HPV les plus fréquents avant la mise en place de la vaccination. Elles seront donc très utiles pour estimer l'impact de la vaccination dans notre pays. Chacune de ces études est basée sur un nombre important d'échantillons, l'analyse de génotypage des condylomes acuminés externes (EDiTH IV, [12]) représentant la plus grosse étude réalisée à ce jour.

Pour chacune des lésions étudiées, la prévalence globale des HPV observée est voisine de 100 % indiquant un lien très étroit entre la survenue de ces lésions et les infections à HPV. Le test INNO-

LiPA® utilisé dans ces études apparaît comme étant une technique très sensible. Pour les cancers invasifs par exemple, la méta-analyse de Clifford basée sur environ 10 000 cas [4] rapporte une prévalence globale des HPV comprise entre 83 % et 89 % versus 98 % dans EDiTH I. Comme le précise l'auteur, les différences peuvent au moins en partie s'expliquer par des différences de sensibilité des méthodes de détection de l'ADN des HPV. Il a été rapporté dans différentes études de génotypage que les amorces SPF10 présentaient une meilleure sensibilité analytique. En effet, si l'on considère dans la méta-analyse de Clifford uniquement les études utilisant les amorces SPF10, la prévalence globale des HPV atteint 96 %.

Dans EDiTH I, 82 % des cancers sont associés aux HPV 16/18 en France versus 74 % en Europe [13]. Cette prévalence élevée serait principalement due à la technique utilisée. En effet, si l'on considère uniquement les échantillons HPV positifs, la prévalence des HPV 16/18 rapportée dans notre étude devient similaire à celle publiée par Clifford (respectivement 84 et 85 %). Cette prévalence plus élevée est observée aussi bien pour le HPV 16, retrouvé dans 73 % des cancers invasifs de EDiTH I et dans seulement 61 % des cas répertoriés en Europe occidentale dans la

méta-analyse actualisée de Smith et coll. [6], que pour le HPV 18 dont les prévalences respectives sont de 19 % et 13 %.

En accord avec des travaux antérieurs, les HPV 16 et 18 prédominent dans les lésions sévères (cancers invasifs et CIN2/3) et les HPV 6 et 11 prédominent dans les condylomes acuminés.

L'étude EDiTH III [11] sur les lésions de bas grade rapporte une prévalence de l'HPV 66 globalement plus élevée que celle rapportée dans la littérature [2] (25 % et 8,5 %, respectivement). Cette forte prévalence de l'HPV 66 avait cependant déjà été rapportée par Brown et coll. [14] qui ont observé chez des adolescentes une prévalence de 28 %. Ces différences observées pourraient au moins en partie s'expliquer par la technique de génotypage utilisée. En effet, il a été montré que les amorces GP5+/6+ avaient une sensibilité limitée pour la détection des génotypes HPV 31 et HPV 66, alors que les amorces SPF (utilisées dans le cadre des études EDiTH) pouvaient détecter un large spectre de génotypes différents avec la même sensibilité [15].

Nos résultats indiquent différentes proportions d'infections multiples en fonction de la sévérité des lésions du col de l'utérus. En effet, cette proportion passe de 50 % dans les lésions de bas grade à 22 % seulement dans les cancers inva-

sifs. Cette diminution illustre probablement le phénomène de clairance virale en fonction du temps, avec persistance des génotypes les plus agressifs dans les lésions sévères. Nous avons calculé pour chaque génotype le rapport des prévalences observées dans les cancers invasifs et dans les lésions de bas grade [11] selon la méthode utilisée par Clifford et coll. [2]. Ce rapport peut être considéré comme le reflet du risque de progression vers le cancer. Les génotypes 16, 18 et 33 semblent ainsi associés à des lésions ayant une forte probabilité de progression, les génotypes 31, 59, 68 et 45 étant eux associés à un risque intermédiaire, alors que les autres génotypes d'HPV sont détectés dans des lésions à faible probabilité d'évolution vers des formes cancéreuses.

Afin de ne pas surestimer l'impact potentiel de la vaccination, il était important de pouvoir distinguer les mono-infections HPV des infections multiples. Une surestimation est en effet possible si l'on considère par exemple que le génotype 16 (ou 18) représente l'agent causal d'une lésion dans laquelle il est détecté, ceci même en présence d'un autre génotype à haut risque. La prise en compte des mono-infections seules permet donc d'estimer l'impact vaccinal minimum attendu, et la prise en compte de tous les cas permet quant à elle d'estimer l'impact maximal. Les résultats des études EDiTH indiquent qu'en France, en considérant une couverture vaccinale de 100 %, un vaccin quadrivalent

dirigé contre les HPV 6, 11, 16 et 18 pourrait prévenir de 71 % à 82 % des cancers invasifs, de 45 % à 64 % des CIN2/3, de 14 % à 34 % des lésions de bas grade, et de 63 % à 88 % des condylomes. Notons cependant que cet impact potentiel correspond à une situation hypothétique optimale dans laquelle il est supposé que la couverture vaccinale est maximale, que les jeunes filles vaccinées n'ont aucune infection en cours par les génotypes concernés (6, 11, 16, 18), et que la couverture du dépistage par frottis cervico-utérin reste constante. Des études de terrain en population sont actuellement en cours pour évaluer l'impact réel de cette vaccination en France.

Remerciements

Les auteurs remercient particulièrement l'ensemble des centres investigateurs qui n'ont pas pu être tous cités ici ainsi que tous les gynécologues, dermatologues et proctologues ayant activement participé aux études EDiTH.

Références

- [1] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008; 56:159-75.
- [2] Clifford GM, Rana RK, Franceschi S, Smith JS, Gough G, Pimenta JM. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005; 14:1157-64.
- [3] Clifford GM, Smith JS, Aguado T, Franceschi S. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 89:101-5.
- [4] Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Munoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 88:63-73.

[5] Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Comité technique des vaccinations. Groupe de travail sur la vaccination contre les papillomavirus. 23 mars 2007. http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpfr_r_mt_230307_papillomavirus.pdf

[6] Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer et al. GM. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer* 2007; 121:621-32.

[7] Brown DR, Schroeder JM, Bryan JT, Stoler MH, Fife KH. Detection of multiple human papillomavirus types in Condylomata acuminata lesions from otherwise healthy and immunosuppressed patients. *J Clin Microbiol*. 1999; 37:3316-22.

[8] Potocnik M, Kocjan BJ, Seme K, Poljak M. Distribution of human papillomavirus (HPV) genotypes in genital warts from males in Slovenia. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2007; 16:91-6, 8.

[9] Prétet JL, Jacquard AC, Carcopino X, Charlot JF, Bouhour D, Kantelip B, et al. Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in invasive cervical cancers in France: EDiTH study. *Int J Cancer*.2008; 122:428-32.

[10] Prétet JL, Jacquard AC, Carcopino X, Monnier-Benoit S, Averous G, Soubeyrand B, et al. Human papillomavirus genotype distribution in high grade cervical lesions (CIN 2/3) in France: EDiTH study. *Int J Cancer*.2008; 122:424-7.

[11] Prétet JL, Jacquard AC, Saunier M, Clavel C, Dachez R, Gondry J, et al. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade squamous intraepithelial lesions in France and comparison with CIN2/3 and invasive cervical cancer: the EDiTH III study. *Gynecol Oncol*. 2008; 110:179-84.

[12] Aubin F, Prétet JL, Jacquard AC, Saunier M, Carcopino X, Jaroud F, et al. Human papillomavirus genotype distribution in external acuminata condylomata: a Large French National Study (EDiTH IV). *Clin Infect Dis*. 2008; 47:610-5.

[13] Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Munoz N, Villa LL. Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. *Vaccine* 2006; 24 Suppl. 3:S26-34.

[14] Brown DR, Shew ML, Qadadri B, Neptune N, Vargas M, Tu W, et al. A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women. *J Infect Dis*. 2005; 191:182-92.

[15] Kleter B, van Doorn LJ, Schrauwen L, Molijn A, Sastro-wijoto S, ter Schegget J, et al. Development and clinical evaluation of a highly sensitive PCR-reverse hybridization line probe assay for detection and identification of anogenital human papillomavirus. *J Clin Microbiol*.1999; 37:2508-17.

Troubles psychiatriques chez les étudiants universitaires de première année : prévalence annuelle, retentissement fonctionnel et recours aux soins en région Paca, France

Valérie Guagliardo (valerie.guagliardo@inserm.fr)^{1,2,3}, Fabien Gilbert⁴, Frédéric Rouillon⁵, Viviane Kovess-Masfety⁴, Pierre Verger^{1,2,3}

1/ Inserm, U912 (SE4S), Marseille, France 2/ Université Aix-Marseille, IRD, UMR-S912, Marseille, France 3/ Observatoire régional de santé Provence-Alpes-Côte d'Azur, Marseille, France 4/ Fondation MGEN pour la santé publique, Université Paris V, Paris, France 5/ Clinique des maladies mentales et de l'encéphale, Hôpital Sainte-Anne, Paris, France

Résumé / Abstract

Objectifs – La prévalence des troubles psychiatriques (TP) chez les étudiants universitaires a été peu étudiée. Cet article porte sur la prévalence annuelle des TP chez des étudiants universitaires, leur retentissement fonctionnel et le recours aux soins.

Méthode – Étude transversale d'un échantillon aléatoire de 1 723 étudiants de première année d'université, âgés de 18-24 ans, inscrits en 2005-2006 dans l'une des six universités de la région Paca. Le *Composite International Diagnostic Interview Short Form* a été utilisé pour produire des diagnostics (critères DSM-IV) et l'échelle de Sheehan pour évaluer le retentissement fonctionnel.

Résultats – Les prévalences annuelles de dépression caractérisée (DC), troubles anxieux (TA) et troubles liés à l'utilisation de substances (TUS) étaient respectivement 8,9 % [IC95 % :7,2-10,9], 15,7 %

Psychiatric disorders among first year university students: 12-month prevalence, impairment and help-seeking in Paca region, France

Objective – Few studies have explored the prevalence of psychiatric disorders (PD) among university students. This article aims to study 12-month prevalence of PD in university students, impairment in daily life and help-seeking behaviours.

Methods – Cross-sectional study of randomly selected 1,723 first-year students aged 18-24 years, enrolled in one of the six universities in south-eastern France in 2005-2006. We used the *Composite International Diagnostic Interview Short Form* to derive DSM-IV diagnoses and the Sheehan disability scale to evaluate impairment.