

Épidémiologie et histoire naturelle des maladies inflammatoires chroniques intestinales : 30 ans de registre EPIMAD

Epidemiology and natural history of inflammatory bowel disease: 30 years of epimad registry

Mathurin Fumery⁽¹⁾, Guillaume Savoye⁽²⁾, Benjamin Pariente⁽³⁾, Dominique Turck⁽⁴⁾, Corinne Gower-Rousseau⁽⁵⁾⁽⁶⁾

¹ CHU d'Amiens-Picardie, Service d'hépatogastroentérologie, Registre EPIMAD, Site Sud - D408, 80054 Amiens, France

² CHU Rouen, Service d'hépatogastroentérologie, Registre EPIMAD

³ CHRU Lille, Service d'hépatogastroentérologie, Registre EPIMAD

⁴ CHRU Lille, clinique de pédiatrie, Unité de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, Registre EPIMAD

⁵ CHRU Lille, Maison Régionale de la Recherche Clinique, Santé Publique, épidémiologie et économie de la santé, Registre EPIMAD

⁶ Inserm, Université Lille 2, LIRIC UMR 995

e-mail : <fumery.mathurin@chu-amiens.fr>

Résumé

Le registre EPIMAD, créé en 1988, a permis d'obtenir les premières données d'incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) en France. Ce registre couvre près de 6 millions d'habitants soit 9,3 % de la population française. La collection des cas repose sur une collaboration étroite entre les gastro-entérologues libéraux, hospitaliers, et universitaires, adultes et pédiatres. De 1988 à 2014, 18 961 patients ont été enregistrés incluant 11 599 patients atteints de maladie de Crohn (MC) et 7 362 de rectocolite hémorragique (RCH). Au cours de cette période, le taux d'incidence de la maladie de Crohn a augmenté de 5,3 à 7,6 pour 10^5 habitants, alors que l'incidence de la RCH était stable à 4,4 pour 10^5 habitants. Plus récemment une explosion de l'incidence des MICI chez les adolescents, de 4,2 à 9,5/ 10^5 (+ 126 %) pour la MC et de 1,6 à 4,1/ 10^5 (+ 156 %) pour la RCH, a été mise en évidence. Une hétérogénéité spatiale et temporelle de l'incidence des MICI a été mise en évidence à l'échelle des cantons. Ces données vont permettre de mettre en place des études d'épidémiologie analytique cherchant à identifier les facteurs de risque environnementaux associés aux MICI. Des différences d'histoire naturelle ont aussi été observées en fonction de l'âge au diagnostic, avec des maladies plus étendues, plus souvent compliquées et aboutissant plus souvent à la chirurgie chez les patients les plus jeunes. Une meilleure connaissance de l'histoire naturelle de ces maladies permettra de mieux isoler les sous-groupes de patients à risque d'évolution sévère et aidera à la mise en place de stratégies thérapeutiques personnalisées.

■ **Mots clés :** épidémiologie, histoire naturelle, registre, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique

Abstract

The EPIMAD registry, created in 1988, provided the first data on the incidence of inflammatory bowel diseases (IBD) in France. The register covers nearly 6 million inhabitants or 9.3% of the French population. The case collection is based on a close collaboration between liberal, hospital, academic, adult and pediatric gastroenterologists. From 1988 to 2014, 18,961 patients were enrolled including 11 599 patients with Crohn's disease (CD) and 7362 with ulcerative colitis (UC). During this period, the incidence rate of CD increased from 5.3 to 7.6 per 10^5 inhabitants, while the incidence of UC was stable at 4.4 per 10^5 inhabitants. More recently, an explosion in the incidence of IBD in adolescents

**HEPATO-GASTRO
et Oncologie digestive**

Tirés à part : M. Fumery

Pour citer cet article : Fumery M, Savoye G, Pariente B, Turck D, Gower-Rousseau C. Épidémiologie et histoire naturelle des maladies inflammatoires chroniques intestinales : 30 ans de registre EPIMAD. *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 145-152. doi : 10.1684/hpg.2017.1572

(10-16 years), from 4.2 to 9.5/10⁵ (+126%) for CD and from 1.6 to 4.1/10⁵ (+156%) for UC, was highlighted. Spatial and temporal heterogeneity in the incidence of IBD has been observed. These data will enable analytical epidemiology studies to identify the environmental risk factors associated with IBD. Differences in natural history have also been described according to age at diagnosis, with more extensive diseases, more complications and more surgery in the youngest patients. A better understanding of the natural history of these diseases will help to better identify subgroups of patients at risk of severe evolution and help to implement personalized therapeutic strategies.

■ **Key words:** epidemiology, natural history, registry, Crohn's disease, ulcerative colitis

L'essentiel des données concernant l'histoire naturelle des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) et leur prise en charge thérapeutique proviennent de centres universitaires experts. Les patients suivis dans ces centres représentent un échantillon sélectionné et l'extrapolation de ces données à l'ensemble de la population est contestable. Un registre en population générale permet une collection exhaustive des informations dans une population bien définie dans le temps et l'espace. Ce type d'étude permet donc la description précise de la fréquence et de l'histoire naturelle d'une maladie. L'exhaustivité permet aussi l'étude de l'incidence, de la prévalence, et de l'évolution dans le temps de ces deux paramètres. Cette approche épidémiologique descriptive pourrait orienter vers des pistes étiologiques. Il n'existait en France aucune donnée sur l'incidence des MICI avant 1988, date à laquelle les Pr Cortot, Salomez, Dupas, Lerebours et le Dr Marti ont créé le registre EPIMAD.

“ Les patients suivis dans les centres experts représentent un échantillon sélectionné et l'extrapolation de ces données à l'ensemble de la population est contestable ”

Le registre EPIMAD

Le registre EPIMAD couvre les départements du Nord, du Pas-de-Calais, de la Somme et de la Seine-Maritime, soit une population de près de 6 millions d'habitants (9,3 % de l'ensemble de la population française). Tout patient consultant pour la première fois avec des symptômes compatibles avec une MICI est déclaré par les 262 gastro-entérologues adultes et pédiatres de la région. Seuls les patients résidents dans la zone du registre au moment du diagnostic sont inclus. Pour chaque nouveau cas, les enquêteurs du registre recueillent toutes les informations disponibles dans le dossier du gastroentérologue à partir d'un questionnaire spécifique créé par le conseil scienti-

fique du Registre. Les principales données recueillies sont l'âge, le sexe, le délai diagnostique, ainsi que les variables cliniques, radiologiques, endoscopiques et histologiques au moment du diagnostic. Le diagnostic final de MICI est ensuite validé comme certain, probable ou possible, en fonction d'un algorithme publié, après l'expertise en aveugle du dossier par deux gastro-entérologues experts [1]. Les études ne sont réalisées qu'à partir des cas de MICI certains et probables. En plus des données au diagnostic, les données de suivi sont collectées pour deux populations distinctes : les patients diagnostiqués avant l'âge de 17 ans, diagnostiqués entre 1988 et 2011 et suivis jusqu'en 2013 (cohorte pédiatrique ; n = 1 470), et les patients diagnostiqués après 60 ans, entre 1988 et 2006 et suivis jusqu'en 2009 (cohorte senior ; n = 841).

Épidémiologie des maladies inflammatoires chroniques intestinales

De 1988 à 2014, 18 961 patients ont été enregistrés incluant 11 599 patients atteints de maladie de Crohn (MC), et 7 362 de rectocolite hémorragique (RCH). Au cours de cette période, le taux d'incidence de la MC a augmenté de 5,3 à 7,6 pour 10⁵ habitants, alors que l'incidence de la RCH était stable à 4,4 pour 10⁵ habitants [3]. Par opposition à la plupart des pays, l'incidence de la MC est plus élevée que celle de la RCH. Nous avons pu mettre en évidence plus récemment une augmentation considérable de l'incidence des MICI chez les adolescents (10-16 ans), de 4,2 à 9,5/10⁵ (+ 126 %) pour la MC et de 1,6 à 4,1/10⁵ (+ 156 %) pour la RCH (*figures 1 et 2*). Dans la MC, respectivement 10 %, 67 %, 17 % et 5 % [2] des patients étaient diagnostiqués avant 17 ans, entre 17 et 39 ans, entre 40 et 59 ans et après 60 ans (*tableau 1*). Dans la RCH, cette même répartition était de 5 %, 56 %, 28 % et 11 % (*tableau 2*) [3].

Plus de 80 % des nouveaux diagnostics de MICI ont été réalisés par les gastro-entérologues libéraux, 13 % par les gastro-entérologues des hôpitaux généraux et 7 % par

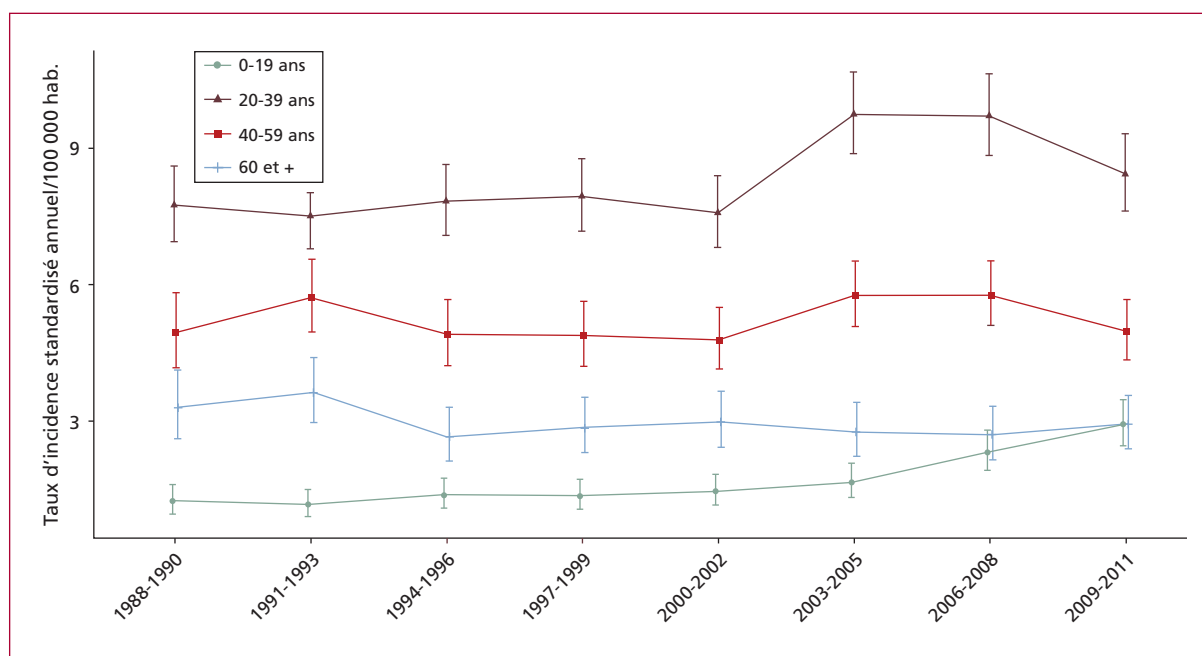


Figure 1. Incidence standardisée de la rectocolite hémorragique selon l'âge au diagnostic dans le registre EPIMAD.

ceux des CHU. Malgré des symptômes non spécifiques, le délai médian entre le début des symptômes et le diagnostic était de 3 mois (IQR, 1-7). Le pourcentage de patients ayant un diagnostic posé plus de 9 mois après l'apparition des symptômes a diminué avec le temps. Depuis la création du registre, les gastro-entérologues réalisent de plus en plus

souvent une exploration complète du tube digestif par endoscopie et imagerie (76,9 % en 1988-1990 contre 86,5 % en 2006-2007). Grâce au grand nombre de cas incidents permettant une puissance statistique adéquate, la variation spatiale et temporelle de l'incidence des MICI au sein de la zone géographique du registre ont été évaluées.

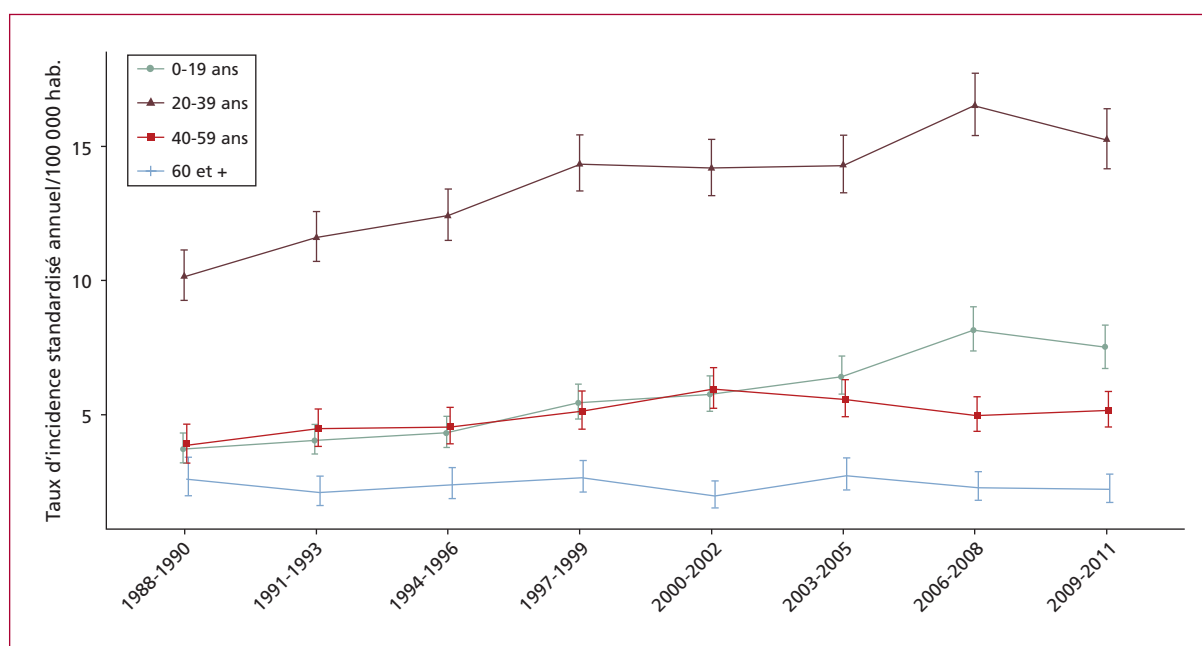


Figure 2. Incidence standardisée de la maladie de Crohn selon l'âge au diagnostic dans le registre EPIMAD.

Tableau 1. Caractéristiques des patients atteints de rectocolite hémorragique en fonction de l'âge au diagnostic.

	< 17 ans n = 438	17-39 ans N = 4 025	40-59 ans N = 2 078	> 60 ans N = 821	P
Âge médian au diagnostic (Interquartiles 1 et 3)	14 [11-16]	29 [24-34]	47 [43-52]	68 [64-73]	-
Incidence (/10 ⁵)	1,1 [1,0-1,3]	7,5 [7,2-7,8]	4,7 [4,4-4,9]	3,1 [2,9-3,4]	< 10 ⁻⁴
Hommes (%)	44 %	50 %	66 %	62 %	< 10 ⁻⁴
Ratio RCH/MC	0,34	0,52	1,02	1,27	< 10 ⁻⁴
Délai diagnostique (mois)	2 [1-4]	2 [1-6]	2 [1-5]	2 [1-4]	0,28
Antécédents familiaux de MICI	13 %	7 %	5 %	3 %	< 10 ⁻⁴
Fumeurs au diagnostic	2 %	16 %	11 %	6 %	< 10 ⁻⁴
Présentation clinique au diagnostic :					
Rectorragies	94 %	94 %	91 %	88 %	< 10 ⁻⁴ < 10 ⁻⁴ < 0,05
Douleurs abdominales	57 %	54 %	46 %	44 %	
Manifestations extradigestives	5 %	3 %	3 %	3 %	
Localisation de la maladie au diagnostic :					
Proctite (E1)	31 %	50 %	48 %	29 %	< 10 ⁻⁴
Colite gauche (E2)	27 %	26 %	30 %	45 %	
Pancolite (E3)	41 %	24 %	22 %	26 %	
Localisation de la maladie au terme du suivi :					
Proctite (E1)	14 %	-	-	17 %	< 0,05
Colite gauche (E2)	26 %	-	-	49 %	
Pancolite (E3)	60 %	-	-	34 %	

Une hétérogénéité spatiale a été observée avec plusieurs clusters chronologiquement constants (depuis 1988) et d'autres clusters variant dans le temps, sans association avec le niveau social des populations. Dans la MC, sept clusters ont été identifiés ; quatre avec une sur-incidence (risque relatif (RR) de 1,27 à 1,46) et trois avec sous-incidence (RR de 0,69 à 0,71) [4]. Des études interventionnelles vont débiter afin d'identifier d'éventuels facteurs environnementaux sous-jacents.

“ Une augmentation considérable de l'incidence des MICI chez les adolescents a été observée pour la maladie de Crohn (+ 126 %) et la rectocolite hémorragique (+ 156 %) ”

Présentation au diagnostic et histoire naturelle de la maladie

Une prédominance féminine est observée dans le MC et masculine dans la RCH, sauf chez l'enfant où l'inverse est observé, ce qui est concordant avec la littérature mais reste inexpliqué. La fréquence des antécédents familiaux de MICI diminue avec l'âge, reflétant probablement l'importance des facteurs génétiques chez les patients diagnostiqués les plus jeunes. D'une manière générale, les symptômes au diagnostic sont moins intenses chez les seniors avec moins de diarrhée, de douleurs abdominales, de perte de poids, de fièvre et de manifestations extra-intestinales dans la MC et moins de rectorragies et de douleurs abdominales dans

Tableau 2. Caractéristiques des patients atteints de maladie de Crohn en fonction de l'âge au diagnostic.

	< 17 ans N = 1 284	17-39 ans n = 7 647	40-59 ans n = 2 020	> 60 ans n = 648	P
Âge médian au diagnostic (Interquartiles 1 et 3)	14 [12-16]	25 [21-30]	46 [43-51]	70 [65-76]	-
Incidence (/10 ⁵)	3,2 [2,9-3,5]	16,7 [16,2-17,2]	5,0 [4,7-5,3]	2,6 [2,3-2,8]	< 10 ⁻⁴
Femmes (%)	47 %	58 %	51 %	62 %	< 10 ⁻⁴
Délai diagnostique (mois)	3 [1-6]	3 [1-8]	3 [1-8]	2 [1-6]	0,0005
Antécédents familiaux de MICI	16 %	14 %	10 %	7 %	< 10 ⁻⁴
Présentation clinique au diagnostic :					
Diarrhée	70 %	79 %	69 %	60 %	< 10 ⁻⁴
Rectorragies	30 %	32 %	34 %	44 %	< 10 ⁻⁴
Douleurs abdominales	83 %	82 %	73 %	59 %	< 10 ⁻⁴
Fistule anale	5 %	3 %	4 %	7 %	0,0006
Amaigrissement	64 %	59 %	42 %	45 %	< 10 ⁻⁴
Manifestations extradigestives	20 %	12 %	13 %	7 %	< 10 ⁻⁴
Localisation au diagnostic :					
Iléale (L1)	14 %	17 %	17 %	10 %	< 10 ⁻⁴
Colique (L2)	20 %	25 %	40 %	65 %	
Iléocolique (L3)	66 %	58 %	43 %	25 %	
Localisation au terme du suivi :					
Iléale (L1)	9 %			9 %	0,002
Colique (L2)	9 %			59 %	
Iléocolique (L3)	82 %			32 %	
Phénotype au diagnostic :					
Inflammatoire (B1)	73 %	66 %	69 %	78 %	0,004
Sténosant (B2)	23 %	30 %	23 %	17 %	
Fistulisant (B3)	4 %	4 %	8 %	5 %	
Phénotype au terme du suivi :					
		-	-		< 10 ⁻⁴
Inflammatoire (B1)	29 %			68 %	
Sténosant (B2)	39 %			22 %	
Fistulisant (B3)	32 %			10 %	

la RCH. Cette différence de présentation clinique peut être en partie expliquée par une différence de localisation de la maladie en fonction de l'âge au diagnostic. En effet, la MC diagnostiquée chez le sénior est caractérisée par la prédominance de la localisation colique pure (L2) et du phénotype inflammatoire (B1), alors que les patients

diagnostiqués dans l'enfance ont plus souvent une localisation étendue iléocolique et un phénotype compliqué, fistulisant ou sténosant (*tableau 1*). Pour la RCH, une localisation pancolique de la maladie est observée plus fréquemment chez les sujets les plus jeunes (*tableau 2*). L'histoire naturelle de la maladie est, elle aussi, différente

selon les classes d'âge. Une extension de la localisation est observée chez 31 % des cas de MC pédiatriques, contre 8 % des MC du senior. Au terme du suivi, un phénotype sténosant ou fistulisant est observé chez respectivement 39 % et 32 % des MC pédiatriques contre 22 % et 10 % des séniors. Dans la RCH, 49 % des enfants ont une extension de la maladie contre 16 % des séniors. Parmi les enfants ayant une proctite au diagnostic, la moitié d'entre eux ont une extension de la RCH avec un risque de colectomie similaire à celui des patients ayant une maladie initialement plus étendue [3, 5-7].

“ **La présentation clinique au diagnostic et l'histoire naturelle de la maladie sont différentes selon les classes d'âge** ”

Exposition aux traitements et à la chirurgie

Ces différences d'évolutions mais aussi les craintes d'effets indésirables graves dans certaines sous-populations expliquent les différences de stratégies thérapeutiques qui sont observées. Dans la cohorte pédiatrique, 86 % des patients atteints de MC sont traités au moins une fois par corticoïdes. Parmi eux, respectivement 42 % et 15 % sont devenus cortico-dépendants ou cortico-résistants. Soixante-sept pour cent sont traités par immuno-modulateurs et 35 % par anti-TNF. Chez les seniors, la moitié des patients est exposés aux corticoïdes et respectivement 27 % et 9 % aux immuno-modulateurs et aux anti-TNF. Dans la RCH, respectivement 63 % et 40 % des patients de la cohorte pédiatrique et seniors sont traités par corticoïdes, 32 % et 15 % par immuno-modulateurs et 7 % et 1,5 % par anti-TNF. Le taux de résection intestinale dans les cohortes pédiatrique et sénior est respectivement de 44 % et 32 % dans la MC et de 21 % et 8 % dans la RCH [3, 5, 6].

Risque de cancer et mortalité

Après un suivi médian de 11,5 années (IQR, 7-15), le taux de mortalité dans la cohorte pédiatrique était de 0,84 %, similaire à la population générale du même âge. Une augmentation du risque de cancer était observée, essentiellement liée à un sur-risque de cancer colorectal (*standardized incidence ratio* (SIR) = 3,0 (IC 95 %, 1,3-5,9) ; $P < 0,02$) [8]. Nous n'avons pas mis en évidence de sur-risque de cancer dans la cohorte sénior (SIR = 0,97 (IC 95 %, 0,80-1,18), seul un sur-risque de maladie

lymphoproliférative (SIR = 2,49 (IC 95 %, 1,25-4,99) et myéloproliférative (SIR = 2,18 (IC 95 %, 1,09-4,36)) était observée [9].

Prédiction de l'histoire naturelle de la maladie

Les facteurs au diagnostic associés à une évolution péjorative ont été étudiés. Dans la MC pédiatrique, un phénotype sténosant au diagnostic et l'exposition aux corticoïdes sont associés à une augmentation du risque de chirurgie. À l'inverse, un traitement par azathioprine est associé à une diminution du risque de résection. Au cours de la RCH pédiatrique, la présence de manifestations extradiigestives au diagnostic est associée à un sur-risque de colectomie. Dans la MC du sénior, un phénotype compliqué au diagnostic est le seul facteur associé à un sur-risque de résection. Dans la RCH du sénior, le seul facteur associé à la colectomie est l'exposition aux corticoïdes [3, 5, 6, 10]. La chirurgie n'est cependant pas toujours un témoin de la gravité de maladie. Il a été montré sur les données du registre qu'une résection intestinale dans les 3 ans suivant le diagnostic est associée à une diminution de l'exposition future aux immuno-modulateurs et anti-TNF ainsi qu'à une amélioration de la staturo-pondérale dans la cohorte pédiatrique [11]. Dans ce sens, nous étudions actuellement la combinaison de facteurs cliniques, biologiques et génétiques sur différentes variables témoins de la sévérité de la MICI.

“ **Les paramètres cliniques semblent insuffisants pour prédire la gravité de la maladie. L'association de paramètres prédictifs cliniques, sérotypiques et génétiques est à l'étude** ”

Conclusion

Depuis 1988, le registre EPIMAD a permis de mettre en place un réseau ville-hôpital unique. Cette coopération permet de mener d'importants travaux qui témoignent du réel poids des MICI dans notre pays et de mieux connaître leur évolution. De nouveaux travaux d'épidémiologie analytique sont en cours afin de mettre en évidence de nouvelles pistes physiopathologiques. En outre, des études ont été débutées afin de mieux comprendre l'impact des stratégies thérapeutiques actuelles sur l'histoire naturelle de la maladie, et mieux identifier les patients à risque d'évolution péjorative.

Take home messages

- Le registre EPIMAD, fondé en 1988, est le plus grand registre épidémiologique mondial concernant les MICI ; il couvre quatre départements du nord-ouest de la France et plus de 9 % de la population française.
- De 1988 à 2014, l'incidence de la maladie de Crohn a augmenté de 5,3 à 7,6 pour 10^5 habitants, alors que l'incidence de la RCH était stable à 4,4 pour 10^5 habitants. Une augmentation considérable de l'incidence des MICI chez les adolescents (10-16 ans), de 4,2 à 9,5/ 10^5 (+ 126 %) pour la MC et de 1,6 à 4,1/ 10^5 (+ 156 %) pour la RCH, a été récemment observée.
- La présentation clinique au diagnostic, l'extension des lésions, le risque de complications et de chirurgie sont différents en fonction de l'âge au diagnostic.

Remerciements : Les auteurs souhaitent remercier les enquêteurs du registre EPIMAD : N. Guillon, I. Rousseau, A. Pétillon, B. Turck, P. Fosse, S. Auzou, M. Leconte, C. Le Gallo, D. Deoliveira. Nous souhaitons aussi remercier pour leur soutien l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), l'association François Aupetit (AFA) et la fondation DigestScience.

Les auteurs remercient tous les gastro-entérologues adultes et pédiatriques participant au registre EPIMAD : André JM, Antonietti M, Aouakli A, Armand A, Aroichane I, Assi F, Aubert JP, Auxenfans E, Ayafi-Ramelot F, Azzouzi K, Bankovski D, Barbry B, Bardoux N, Baron P, Baudet A, Bazin B, Behahani A, Becqwort JP, Benet V, Benali H, Benguigui C, Ben Soussan E, Bental A, Berkelmans I, Bernet J, Bernou K, Bernou-Dron C, Bertot P, Bertiaux-Vandaële N, Bertrand V, Billoud E, Biron N, Bismuth B, Bleuët M, Blondel F, Blondin V, Bohon P, Boniface E, Bonnière P, Bonvarlet E, Bonvarlet P, Boruchowicz A, Bostvironnois R, Boualit M, Bouche B, Boudaillez C, Bourgeaux C, Bourgeois M, Bourguet A, Bourienne A, Branche J, Bray G, Brazier F, Breban P, Bridenne M, Brihier H, Brung-Lefebvre V, Bulois P, Burgiere P, Butel J, Canva JY, Canva-Delcambre V, Capron JP, Cardot F, Carpentier P, Cartier E, Cassar JF, Cassagnou M, Castex JF, Catala P, Cattan S, Catteau S, Caujolle B, Cayron G, Chandelier C, Chantre M, Charles J, Charneau T, Chavance-Thelu M, Chirita D, Choteau A, Claerbout JF, Clergue PY, Coevoet H, Cohen G, Collet R, Colombel JF, Coopman S, Corvisart J, Cortot A, Couttenier F, Crinquette JF, Crombe V, Dadamessi I, Dapvril V, Davion T, Dautrems S, Debas J, Degrave N, Dehont F, Delatre C, Delcenserie R, Delette O,

Delgrange T, Delhoustal L, Delmotte JS, Demmane S, Deregnaucourt G, Descombes P, Desechalliers JP, Desmet P, Desreumaux P, Desseaux G, Desurmout P, Devienne A, Devouge E, Devred M, Devroux A, Dewailly A, Dharancy S, Di Fiore A, Djeddi D, Djedir R, Dreher-Duwat ML, Dubois R, Dubuque C, Ducatillon P, Duclay J, Ducrocq B, Ducrot F, Ducrotte P, Dufilho A, Duhamel C, Dujardin D, Dumant-forest C, Dupas JL, Dupont F, Duranton Y, Duriez A, El Achkar K, El Farisi M, Elie C, Elie-Legrand MC, Elkhaki A, Eoche M, Evrard D, Evrard JP, Fatome A, Filoche B, Finet L, Flahaut M, Flamme C, Foissey D, Fournier P, Foutrein-Comes MC, Foutrein P, Fremont D, Frere T, Fumery M, Gallet P, Gamblin C, Ganga S, Gerard R, Geslin G, Gheyssens Y, Ghossini N, Ghrib S, Gilbert T, Gillet B, Godard D, Godard P, Godchaux JM, Godchaux R, Goegebeur G, Gorla O, Gottrand F, Gower P, Grandmaison B, Groux M, Guedon C, Guillard JF, Guillem L, Guillemot F, Guimberd D, Haddouche B, Hakim S, Hanon D, Hautefeuille V, Heckestweiller P, Hecquet G, Hedde JP, Hellal H, Henneresse PE, Heyman B, Heraud M, Herve S, Hochain P, Houssin-Bailly L, Houcke P, Huguenin B, Iobagiu S, Ivanovic A, Iwanicki-Caron I, Janicki E, Jarry M, Jeu J, Joly JP, Jonas C, Katherin F, Kerlevo A, Khachfe A, Kiriakos A, Kiriakos J, Klein O, Kohut M, Kornhauser R, Koutsomanis D, Laberene JE, Laffineur G, Lagarde M, Lalanne A, Lannoy P, Lapchin J, Laprand M, Laude D, Leblanc R, Lecieux P, Leclerc N, Le Couteux C, Ledent J, Lefebvre J, Lefiliatre P, Legrand C, Le Grix A, Lelong P, Leluyer B, Lenaerts C, Lepileur L, Leplat A, Lepoutre-Dujardin E, Leroi H, Leroy MY, Lesage JP, Lesage X, Lesage J, Lescanne-Darchis I, Lescut J, Lescut D, Leurent B, Levy P, Lhermie M, Lion A, Lisambert B, Loire F, Louf S, Louvet A, Luciani M, Lucidarme D, Lugand J, Macaigne O, Maetz D, Maillard D, Mancheron H, Manolache O, Marks-Brunel AB, Marti R, Martin F, Martin G, Marzloff E, Mathurin P, Mauillon J, Maunoury V, Maupas JL, Mesnard B, Metayer P, Methari L, Meurisse B, Meurisse F, Michaud L, Mirman X, Modaine P, Monthe A, Morel L, Mortier PE, Moulin E, Mouterde O, Mudry J, Nachury M, N'Guyen Khac E, Notteghem B, Ollevier V, Ostyn A, Ouraghi A, Ouvre D, Paillot B, Panien-Claudot N, Paoletti C, Papazian A, Parent B, Pariente B, Paris JC, Patrier P, Paupart L, Pauwels B, Pauwels M, Petit R, Piat M, Piotte S, Plane C, Plouvier B, Pollet E, Pommelet P, Pop D, Pordes C, Pouchain G, Prades P, Prevost A, Prevost JC, Quesnel B, Queuniet AM, Quinton JF, Rabache A, Rabelle P, Raclot G, Ratajczyk S, Rault D, Razemon V, Reix N, Revillon M, Richez C, Robinson P, Rodriguez J, Roger J, Roux JM, Rudelli A, Saber A, Savoye G, Schlosseberg P, Segrestin M, Seguy D, Serin M, Seryer A, Sevenet F, Shekh N, Silvie J, Simon V, Spyckerelle C, Talbodec N, Techy A, Thelu JL, Thevenin A, Thiebault H, Thomas J, Thorel JM, Tielman G, Tode M, Toisin J, Tonnel J, Touchais JY, Touze Y, Tranvouez JL, Triplet C, Turck D, Uhlen S, Vaillant E,

Valmage C, Vanco D, Vandamme H, Vanderbecq E, Vander Eecken E, Vandermolen P, Vandevenne P, Vandeville L, Vandewalle A, Vandewalle C, Vaneslander P, Vanhoove JP, Vanrenterghem A, Varlet P, Vasies I, Verbiese G, Vernier-Massouille G, Vermelle P, Verne C, Vezilier-Cocq P, Vigneron B, Vincendet M, Viot J, Voiment YM, Wacrenier A, Waeghemaeker L, Wallez JY, Wantiez M, Wartel F, Weber J, Willocquet JL, Wizla N, Wolschies E, Zalar A, Zaouri B, Zellweger A, Ziade C.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. ■

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

1. Gower-Rousseau C, Salomez JL, Dupas JL, *et al.* Incidence of inflammatory bowel disease in northern France (1988-1990). *Gut* 1994 ; 35 : 1433-8.
2. Ghione S, Sarter H, Fumery M, *et al.* **Dramatic increase in incidence of ulcerative colitis and Crohn's disease (1988-2011) : A population-based study of French adolescents.** *Am J Gastroenterol* 2017 Aug 15. doi : 10.1038/ajg.2017.228.[Epub ahead of print].
3. Charpentier C, Salleron J, Savoye G, *et al.* **Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease : a population-based cohort study.** *Gut* 2014 ; 63 : 423-32.
4. Genin M, Duhamel A, Preda C, *et al.* Space-time clusters of Crohn's disease in northern France. *J Public Health* 2013 ; 21 : 497-504.
5. Vernier-Massouille G, Balde M, Salleron J, *et al.* **Natural history of pediatric Crohn's disease : a population-based cohort study.** *Gastroenterology* 2008 ; 135 : 1106-13.
6. Gower-Rousseau C, Dauchet L, Vernier-Massouille G, *et al.* **The natural history of pediatric ulcerative colitis : a population-based cohort study.** *Am J Gastroenterol* 2009 ; 104 : 2080-8.
7. Hochart A, Gower-Rousseau C, Sarter H, *et al.* Ulcerative proctitis is a frequent location of paediatric-onset UC and not a minor disease: A population-based study. *Gut* 2017 ; 66 : 1912-7.
8. Peneau A, Savoye G, Turck D, *et al.* Mortality and cancer in pediatric-onset inflammatory bowel disease : a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2013 ; 108 : 1647-53.
9. Cheddani H, Dauchet L, Fumery M, *et al.* Cancer in elderly onset inflammatory bowel disease : A population-based study. *Am J Gastroenterol* 2016 ; 111 : 1428-36.
10. Savoye G, Salleron J, Gower-Rousseau C, *et al.* Clinical predictors at diagnosis of disabling pediatric Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012 ; 18 : 2072-8.
11. Boualit M, Salleron J, Turck D, *et al.* Long-term outcome after first intestinal resection in pediatric-onset Crohn's disease: a population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2013 ; 19 : 7-14.