

Épidémiologie et histoire naturelle des maladies inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant

Epidemiology and natural history of pediatric-onset patients with inflammatory bowel disease

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

¹ CHRU de Lille, Maison régionale de la recherche clinique, Service de santé publique, d'épidémiologie, d'économie de la santé et de la prévention, Registre EPIMAD, 6 rue du Professeur Laguesse, 59045 Lille

² Inserm LIRIC UMR 995, Faculté de Médecine, Lille

³ CHU Amiens, Hôpital Sud, Service de gastroentérologie, Registre EPIMAD

⁴ CHU Rouen, Hôpital Charles Nicolle, Service de gastroentérologie, Registre EPIMAD

⁵ CHU Lille, Hôpital Huriez, Service de gastroentérologie, Registre EPIMAD

⁶ CHU Lille, Hôpital Jeanne de Flandre, Clinique de Pédiatrie, Registre EPIMAD

e-mail : <corinne.gower@chru-lille.fr>

Résumé

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) débutent chez l'enfant dans 10 % des cas selon les études en population générale. La maladie de Crohn (MC) est de loin la plus fréquente (65 % de MC et 35 % de rectocolite hémorragique (RCH)). La distribution des MICI selon le sexe est, chez l'enfant, le contraire de ce qu'elle est chez l'adulte, avec une prédominance de garçons atteints dans la MC et de filles dans la RCH pédiatrique. En France, l'incidence des MICI pédiatriques est de 4,4/10⁵ habitants du même âge et du même sexe répartie en 3,2 pour la MC, 1,1 pour la RCH et 0,1 pour les colites indéterminées. Une importante augmentation des incidences de MC et RCH a été publiée tant en France, qu'en Europe et en Amérique du Nord, laissant présager d'une explosion du nombre de diagnostics, de prise en charge et de coût dans les années qui viennent, en faisant un problème majeur de santé publique. Les deux maladies ont d'emblée des localisations digestives plus étendues dès le diagnostic avec des signes extradiigestifs plus fréquents et une évolution sévère, nécessitant une prise en charge thérapeutique rapide et agressive d'emblée. À l'ère des biothérapies, peu d'études en population générale permettent de savoir si ces thérapies ont réellement diminué le recours à la résection intestinale et si elles ont amélioré la qualité de vie de ces jeunes patients. Nous espérons avoir la réponse grâce à de grandes études épidémiologiques réalisées en population générale.

■ **Mots clés** : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, épidémiologie, incidence, enfants

Abstract

Inflammatory bowel diseases (IBD) begin in children in 10% of cases in population-based studies. Crohn's Disease (CD) is by far the most common (65% CD and 35% ulcerative colitis (UC)). The distribution of IBD by gender is, in childhood, the opposite of that it is in adults, with a predominance of boys in CD and girls in pediatric-onset UC. In France, incidence of pediatric IBD is 4.4/10⁵ inhabitants of the same age and gender including 3.2 in CD, 1.1 in UC and 0.1 in IBDU. A dramatic increase in the incidence of both CD and UC has been published in France, Europe and North America, foreshadowing an explosion in the number of new diagnosis, management and cost in the coming years, making a real burden in Public Health. In children, CD as UC present a more extensive digestive location at diagnosis with more frequent extra-intestinal manifestations and a severe disease course, requiring rapid and aggressive therapeutic management. At the era of biotherapy, future

Pour citer cet article : Gower-Rousseau C, Fumery M, Savoye G, Sarter H, Pariente B, Turck D. Épidémiologie et histoire naturelle des maladies inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant. *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 895-902. doi : 10.1684/hpg.2018.1688

**HEPATO-GASTRO
et Oncologie digestive**

Tirés à part : C. Gower-Rousseau

population-based studies are currently available to determine whether these treatments reduce the rate of intestinal resection and improve the quality of life of these young patients.

■ **Key words:** inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, epidemiology, incidence, children

Introduction

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont devenues un problème majeur de santé publique dans les pays industrialisés, où le risque cumulé pendant la vie d'avoir une MICI est de l'ordre de 0,5 % [1]. La maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) représentent les deux formes principales de MICI.

La MC peut toucher l'ensemble du tube digestif (de la bouche à l'anus) dans sa longueur et son épaisseur (atteinte transmurale). La RCH atteint exclusivement les tuniques muqueuse et sous-muqueuse du rectum et du côlon. Leur diagnostic différentiel est parfois difficile ; s'il n'est pas possible d'affirmer le diagnostic de MC ou de RCH, on retient le diagnostic de colite indéterminée (CI).

La cause des MICI reste mystérieuse ; l'hypothèse la plus souvent retenue est qu'il s'agit de maladies multifactorielles touchant des sujets génétiquement prédisposés, au cours desquelles survient une réponse immunitaire muqueuse anormale vis-à-vis du microbiote intestinal, déclenchée ou aggravée par des facteurs environnementaux. La MC et la RCH n'augmentent pas la mortalité mais, en raison de leur survenue tôt dans la vie et leur chronicité, elles induisent une morbidité élevée. Chez l'enfant et l'adolescent, la MICI la plus fréquente est la MC. La principale conséquence grave des MICI est le retentissement sur la croissance staturo-pondérale et le développement pubertaire, dont la surveillance est indispensable pour apprécier l'activité de la maladie et l'efficacité des traitements. Les MICI peuvent favoriser une moindre estime de soi et un absentéisme scolaire préjudiciables à la qualité de vie et à une bonne insertion socio-professionnelle à l'âge adulte.

“ **Chez l'enfant et l'adolescent, la MICI la plus fréquente est la maladie de Crohn** ”

“ **La principale conséquence grave des MICI est son retentissement sur la croissance staturo-pondérale et le développement pubertaire** ”

Épidémiologie des MICI de l'enfant

L'épidémiologie descriptive est l'étude de l'incidence (nombre de nouveaux cas par an/10⁵ habitants), de la prévalence (nombre total de cas/10⁵ habitants à une période donnée) et de l'évolution dans le temps de ces deux paramètres pour une maladie donnée. Au cours des dernières décennies, l'incidence de la MC et de la RCH s'est profondément modifiée selon un schéma propre à chacune de ces maladies, les rendant définitivement distinctes l'une de l'autre. Ces modifications sont apparues autant dans le temps que dans l'espace et l'hétérogénéité spatiale de leur incidence est un des principaux arguments pour une cause environnementale à l'origine de ces maladies. Les différentes méthodes utilisées dans les études épidémiologiques sont souvent hétérogènes, rendant difficile la comparaison des chiffres. En effet, selon la source des données (milieux hospitaliers, centres de références, population générale ou bases de données médico administratives), la comparaison peut être difficile car ne rend pas compte de résultats comparables. De même, l'expertise ou non des cas recensés, les critères diagnostiques utilisés, et même la borne d'âge utilisée dans les études diffèrent tellement ou sont souvent peu renseignés, qu'il est très difficile de comparer des données d'incidence provenant d'études différentes et dont la méthodologie n'est pas toujours détaillée. Les MICI débutent chez l'enfant dans 7 à 25 % des cas en fonction des limites supérieures d'âge d'inclusion au diagnostic et du mode de recrutement (en population générale ou hospitalier) avec le plus souvent, à l'inverse de l'adulte, une prédominance de la MC sur la RCH [2].

Épidémiologie des MICI pédiatriques en France

Le registre EPIMAD (Santé Publique, France – INSERM) recense en population générale depuis 1988 tous les cas incidents de MICI diagnostiqués dans le Nord-Ouest de la France (Nord, Pas-de-Calais, Somme et Seine-Maritime), qui regroupe près de 6 millions d'habitants dont 1,4 millions de moins de 17 ans [3-5]. Il s'agit de la plus grande étude prospective d'incidence des MICI au monde. La source principale de données est représentée par l'ensemble des gastroentérologues adultes (n = 250) et pédiatres (n = 15)

quel que soit leur mode d'exercice. Des enquêteurs spécifiquement formés (n = 7) recueillent anonymement et régulièrement les données cliniques, biologiques, radiologiques, endoscopiques et histologiques au moment du diagnostic dans les cabinets médicaux spécialisés. Ces données sont colligées dans un questionnaire spécifique, anonyme, et tous les nouveaux dossiers sont expertisés par deux gastroentérologues experts pour poser un diagnostic final de MC, ou RCH certaine, probable ou possible, une colite inclassable, ou colite aiguë nécessitant un suivi. Seules les formes certaines et probables de MC, de RCH et les colites inclassables sont incluses dans les bases de données servant aux analyses d'incidence.

Dans le registre EPIMAD, entre 1988 et 2011, les cas pédiatriques (âge d'inclusion au diagnostic < 17 ans) représentent 8 % de l'ensemble des MICI [6]. Ce chiffre de 8 % est nettement inférieur aux 20 à 25 % de cas pédiatriques habituellement rapportés dans la littérature. Cette différence tient probablement au fait que la plupart des études publiées ne rendent compte que de cas hospitaliers, à l'inverse du registre EPIMAD, qui collige l'ensemble des cas de MICI en population générale, quel que soit le type de leur prise en charge (médecine libérale ou hospitalière). L'âge médian au diagnostic des MICI pédiatriques est de 14 ans, que ce soit pour la MC ou la RCH. Les MICI atteignent donc surtout les enfants après l'âge de dix ans, en période péri-pubertaire ; elles sont rares avant cinq ans et exceptionnelles avant un an (moins de 1 % des cas pédiatriques). On distingue ainsi les « *late-onset* » IBD (*Inflammatory Bowel Disease* : maladie inflammatoire de l'intestin) qui débent après 10 ans ; les « *EO (early onset)-IBD* », qui débent avant 10 ans, et les « *VEO (very early onset)-IBD* », qui débent avant l'âge de 6 ans. Chez le jeune enfant ayant une symptomatologie évocatrice de MICI, d'autres diagnostics doivent être éliminés, en particulier entéropathie auto-immune, granulomatose septique, glyco-génose de type Ib, déficit immunitaire combiné sévère, et anomalies du récepteur de l'interleukine 10 [7]. La MC est de loin la MICI la plus fréquente chez l'enfant (trois quarts de MC et un quart de RCH). La distribution des MICI selon le sexe est le contraire chez l'enfant de ce qu'elle est chez l'adulte, avec une prédominance de garçons pour la MC et de filles pour la RCH. L'inversion du sex-ratio survient pour la MC comme pour la RCH entre 14 et 17 ans, ce qui évoque le possible rôle d'un facteur hormonal. Le classique gradient Nord-Sud n'a pas été confirmé chez l'enfant [2]. L'incidence des MICI pédiatriques a considérablement augmenté depuis plus de 20 ans. En France, sur une période de 24 ans, de 1988 à 2011, 1 350 cas incidents de MICI à début pédiatrique ont été recensés dans le registre EPIMAD (8 % de l'ensemble des cas), dont 990 cas de MC (73,3 %), 326 cas de RCH (24,1 %) et 34 cas de CI (2,6 %) [6]. L'âge médian au diagnostic était similaire dans la MC (14,5 ans

[Q1 = 11,9-Q3 = 16,1]) et la RCH (14,1 ans [11,0-16,0]), et ne variait pas au cours du temps. Le délai diagnostique était de 3 mois [1-6] pour la MC et la RCH, également inchangé au cours du temps. L'incidence moyenne annuelle (nombre de nouveaux cas pour 100 000 enfants du même âge) des MICI était de 4,4 (3,2 pour la MC ; 1,1 pour la RCH ; et 0,1 pour les CI). Une augmentation très importante de l'incidence de la MC et de la RCH a été observée chez les adolescents (10-16 ans) dans les 2 sexes : pour la MC, de 4,3/10⁵ en 1988-1990 à 9,6/10⁵ en 2006-2011 (+123 % ; p < 10⁻³) ; pour la RCH, de 1,6/10⁵ à 4,1/10⁵ (+156 % ; p < 10⁻³) (figure 1). La répartition des localisations digestives initiales ne variait pas au cours du temps, dans la MC comme dans la RCH [6].

“ Dans le registre EPIMAD, entre 1988 et 2011, les cas pédiatriques (âge d'inclusion au diagnostic < 17 ans) représentent 8 % de l'ensemble des MICI ”

“ Une augmentation très importante de l'incidence de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique a été observée chez les adolescents dans le Nord de la France ”

Épidémiologie des MICI en Europe et dans le monde

Les incidences les plus élevées de MICI de l'enfant comme de l'adulte sont rapportées en Europe du Nord et de l'Ouest et en Amérique du Nord alors qu'en Afrique, en Amérique du Sud et en Asie (incluant la Chine), l'incidence des MICI a longtemps été faible. Les données récentes provenant des pays émergents permettent de préciser le profil évolutif général de l'épidémiologie des MICI. Leur incidence semble d'abord basse ; puis à mesure que ces pays « s'occidentalisent » ou s'industrialisent et changent de mode de vie et d'environnement, la RCH apparaît dans un premier temps alors que l'incidence de la MC reste basse. Dans un second temps, 10 à 15 ans plus tard, la MC émerge à son tour pour finalement rejoindre l'incidence de la RCH voire la dépasser [1]. Dès 1999, en Ecosse, Armitage et al. avaient déjà décrit une augmentation importante, linéaire et constante de l'incidence de la MC pédiatrique entre 1968 et 1992, passant de 7/10⁵ en 1968-70 à 25 en 1990-92 [8]. Les augmentations importantes de l'incidence des MICI chez l'enfant suggèrent que les facteurs de risque environnementaux sont toujours actifs dans le Nord de l'Europe et tout particulièrement dans le nord-ouest de la France. Dans la revue des données épidémiologiques disponibles sur les MICI pédiatriques publiée par Benchimol et al. en 2011,

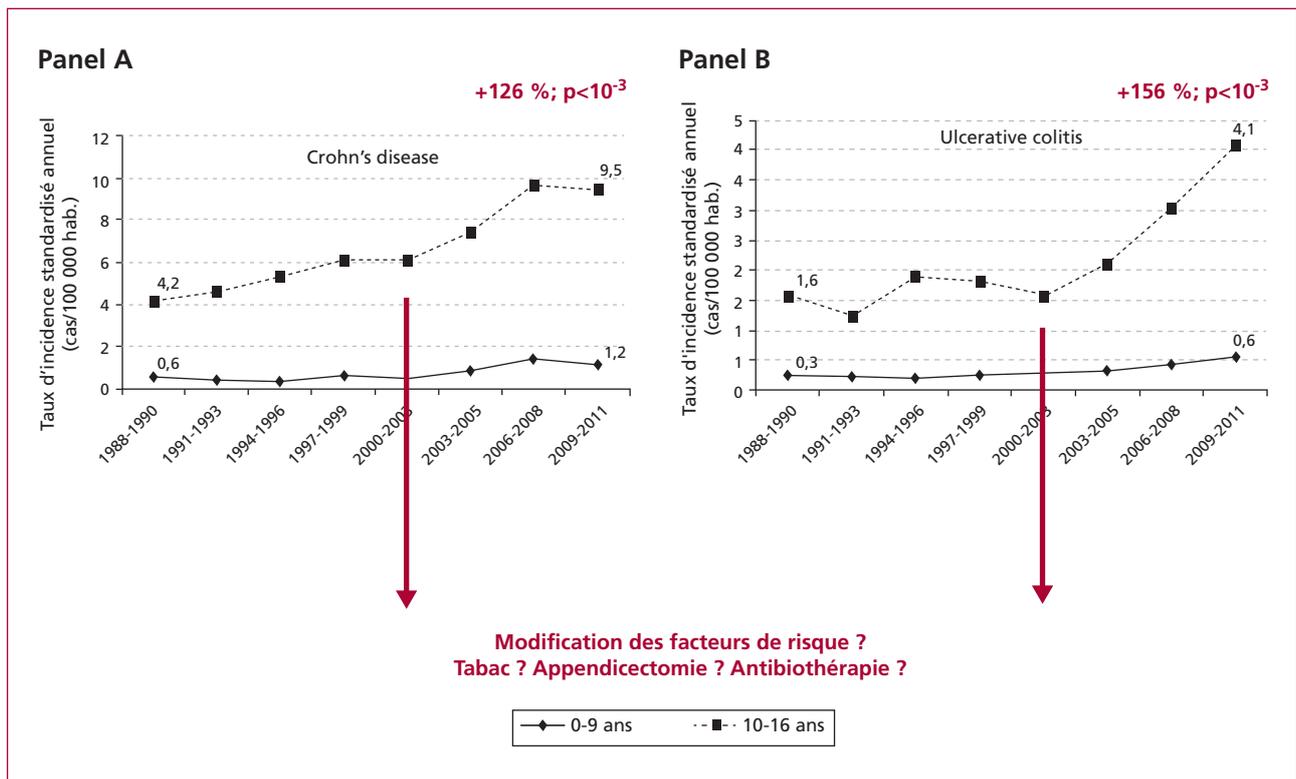


Figure 1. Évolution de l'incidence de la maladie de Crohn (Panel A) et de la rectocolite hémorragique (Panel B) entre 1988 et 2011 chez les enfants âgés de 0 à 9 ans et de 10 à 16 ans. Résultats du registre EPIMAD, étude prospective d'incidence des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) en population générale dans quatre départements du nord-ouest de la France (Nord, Pas-de-Calais, Somme et Seine-Maritime).

une augmentation de l'incidence était également observée dans plus de 60 % des études longitudinales internationales concernant la MC et seulement 20 % de celles concernant la RCH [2]. La *figure 2* résume les incidences de MC et RCH pédiatriques, récemment publiées dans plusieurs pays européens. Les incidences les plus élevées sont en Scandinavie, avec une incidence de la MC variant de 6,8 en Norvège (2005-2007) à 9,2 au nord de la Suède (2002-2007). L'incidence de la MC pédiatrique est de 2,1 aux Pays-Bas et de 3,2 au nord de la France (EPIMAD). L'incidence de la RCH pédiatrique est toujours trouvée plus faible que celle de la MC dans ces études européennes récentes : de 1,1 pour le nord de la France à 1,6 aux Pays-Bas, atteignant 2,8 au nord de la Suède et 3,6 en Norvège (*figure 2*). Hildebrand *et al.* ont montré que cette augmentation d'incidence chez l'enfant et l'adolescent dans la MC était parfaitement linéaire mais pas dans la RCH [9]. En Amérique du Nord, seules deux études en population générale sur l'épidémiologie des MICI de l'enfant peuvent être citées ; celle réalisée dans le Wisconsin en 2000-2007 et rapportant une incidence annuelle de MICI de $9,5/10^5$ enfants du même âge (< 18 ans) et du même sexe dont 6,6 pour la MC et 2,4 pour la RCH [10] et celle réalisée au Canada entre 1990 et 2011

chez les enfants de moins de 16 ans, trouvant une incidence annuelle de MICI de $5,2/10^5$ dont 3,5 pour la MC et 1,4 pour la RCH [11].

“ Les augmentations importantes de l'incidence des MICI chez l'enfant suggèrent que les facteurs de risque environnementaux sont toujours actifs dans le nord de l'Europe et tout particulièrement dans le nord-ouest de la France ”

“ L'incidence de la rectocolite hémorragique pédiatrique est toujours trouvée plus faible que celle de la maladie de Crohn dans ces études européennes récentes ”

Présentation clinique initiale des MICI de l'enfant

La répartition MC et RCH semble plus complexe chez l'enfant que chez l'adulte, surtout chez les petits enfants

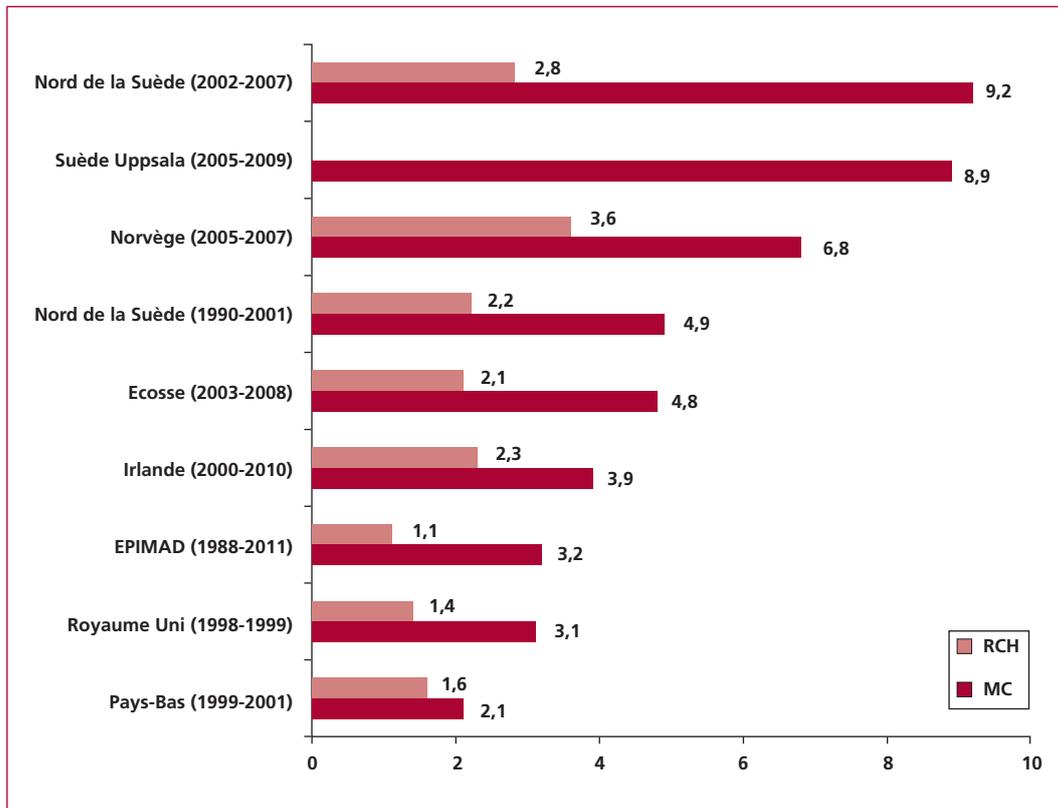


Figure 2. Comparaison des incidences pédiatriques de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique chez l'enfant dans des études récentes réalisées en population générale.

(< 6 ans) avec une proportion non négligeable de colite chronique présentant des arguments endoscopiques, radiologiques et histologiques appartenant aux deux entités et dénommées IBDU. En population générale, tout âge confondu, les IBDU représentent 2 % à 3 % de la totalité des MICI alors que chez les enfants de moins de 6 ans, 10 % des cas sont des IBDU [12].

Maladie de Crohn

La MC est associée dès le diagnostic, voire avant même l'apparition des premiers symptômes digestifs, à un retard staturo-pondéral. Dans une étude menée par le registre EPIMAD, 40 % des enfants avaient une dénutrition définie par un Z-score poids et Z-score IMC < -2 DS au diagnostic et 8 % un retard de croissance défini par un Z-score taille < -2 DS [13]. Des résultats similaires ont été trouvés par une équipe américaine, rapportant 10 % de retard de croissance au diagnostic de MC pédiatrique [14]. La localisation initiale de la MC la plus fréquente chez l'enfant est l'atteinte iléocolique, représentant 63 % des cas dans l'étude issue du registre EPIMAD [15] et 53 % dans l'étude américaine rapportée par Van Limbergen *et al.* [16]. Dès le diagnostic, près de 20 % des enfants avaient

une forme compliquée (sténosante ou pénétrante) [15]. Les lésions ano-périnéales étaient présentes dès le diagnostic chez 10 % des enfants [15]. Les signes extradiigestifs étaient trouvés lors du diagnostic chez 24 % des enfants et nous venons de rapporter que la présence de ces SED au diagnostic prédisait une évolution plus sévère de la maladie [17].

“ La localisation initiale de la maladie de Crohn la plus fréquente chez l'enfant est l'atteinte iléocolique ”

Rectocolite hémorragique

Plus d'un quart des enfants atteints de RCH ont une pancolite, atteignant le cæcum dès le diagnostic [18, 19]. Un quart présente une forme rectale pure, 38 % une forme gauche et 10 % une forme étendue ne dépassant l'angle droit [19]. Nous avons montré que chez l'enfant, l'atteinte rectale évoluait vite et que le risque à long terme de colectomie était le même quelle que soit la localisation de départ, et ce, malgré le traitement mis en œuvre par le spécialiste [19].

Comme dans la MC, la présence de SED dès le diagnostic était associée à des risques d'extension et de colectomie plus importants [19, 20]. L'ensemble de ces résultats était identique dans l'étude américaine citée plus haut [16].

“ **Plus d'un quart des enfants atteints de rectocolite hémorragique ont une pancolite, atteignant le cæcum dès le diagnostic** ”

Histoire naturelle et prise en charge des MICI de l'enfant

Histoire naturelle

L'évolution de la maladie digestive chez l'enfant est plus agressive que chez l'adulte [15, 16, 18]. Nous avons ainsi montré que dans la MC à début pédiatrique, 31 % des cas présenteraient lors du suivi, une extension d'au moins un segment par rapport à la localisation initiale digestive, 21 % développeraient une LAP et 60 % auraient après dix ans d'évolution un phénotype compliqué (sténosant ou pénétrant) et ce alors que le diagnostic est fait et des traitements mis en place [15]. Dans la RCH, les mêmes constatations ont été publiées ; dans l'étude américaine, 46 % des enfants avec une RCH non extensive au diagnostic voyait une progression de leur localisation au cours des 10 premières années [16]. Dans la cohorte pédiatrique issue du registre EPIMAD, 50 % des RCH localisées au rectum ou au colon gauche au diagnostic s'étendaient au cours des dix premières années et ce, quelle que soit la localisation initiale ; le risque de colectomie à 5 ans était de 20 % [18].

“ **L'évolution de la maladie digestive chez l'enfant est plus agressive que chez l'adulte** ”

Prise en charge thérapeutique

• Maladie de Crohn

Quasiment tous les enfants recevaient du 5-ASA au moins une fois ; 93 % dans les dix ans après le diagnostic. La corticothérapie systématique est encore très fréquemment utilisée (75 % dans les cinq premières années) et on enregistrait une cortico-dépendance dans 25 % des cas et une cortico-résistance dans 5 % des cas dès la première année de traitement. Dans notre cohorte (1988-2004) suivie jusqu'en 2006, soit au début de l'ère des biothérapies, 32 % des enfants recevaient un immunosuppresseur cinq ans après le diagnostic et 68 % à dix ans. Bien que les biothérapies n'aient eu l'AMM en France qu'en 1999, la probabilité pour les enfants diagnostiqués

entre 1999 et 2004 de recevoir une biothérapie cinq ans après le diagnostic était de 35 % [15]. Ces données se modifient au fil des années avec une prescription de plus en plus précoce de la biothérapie chez l'enfant. Ainsi, une récente étude européenne a montré que trois ans après le diagnostic, 34 % des enfants avec MC étaient traités par biothérapie [21].

Une résection intestinale était effectuée chez 20 % des enfants trois ans après le diagnostic [15]. Dans l'étude européenne, 8 % des enfants avec MC étaient opérés trois ans après le diagnostic, suggérant que l'utilisation de plus en plus précoce des biothérapies diminuerait le taux de résection intestinale [21].

“ **La prescription de la biothérapie chez l'enfant est de plus en plus précoce** ”

“ **Une résection intestinale était effectuée chez 20 % des enfants trois ans après le diagnostic** ”

• Rectocolite hémorragique

Au cours des six années de suivi de la cohorte EPIMAD [18], 97 % des patients ont été exposés à la 5-ASA, avec une durée médiane cumulative de 38 mois (16-63). L'intolérance a été observée chez 10 % des patients. Les deux tiers des enfants ont reçu une corticothérapie générale, et à un an, 26 % étaient dépendants et 13 % résistants [18]. Dans une étude danoise, 77 % des enfants étaient traités par corticothérapie systémique dans les deux ans suivant le diagnostic. Le risque de démarrage de la corticothérapie dans la RCH était plus élevé chez les enfants que chez les patients adultes (HR = 3,1 (95 % IC : 1,8-5,3)) et de façon significative plus de personnes étaient dépendantes des stéroïdes par rapport aux patients adultes [22]. Dans la cohorte EPIMAD, 25 % des enfants avec RCH avaient reçu au cours du suivi (11 ans de médiane) un immunosuppresseur avec un succès mesuré à 54 % et une intolérance à 7 % [18]. Dans EPIMAD [18] comme dans une cohorte de l'Ontario [2], une augmentation de la thérapie par immunosuppresseurs a été observée, de 10 % à 30 % entre le début et la fin des années 90.

Peu d'études en population générale ont été réalisées sur les anti-TNF. Dans la cohorte du registre EPIMAD, un seul enfant ayant une RCH a été traité par IFX [18]. Parmi les 951 RCH pédiatriques de la cohorte canadienne, seuls cinq patients ont été traités par des anti-TNF [2].

“ **Le risque de démarrage de la corticothérapie dans la rectocolite hémorragique était plus élevé chez les enfants que chez les patients adultes** ”

Conclusion

L'incidence des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) de l'enfant et surtout de l'adolescent explose dans le monde sans qu'on en connaisse la raison. L'épidémiologie est un outil indispensable qui permet de connaître l'évolution temporelle d'une maladie et aide à mieux comprendre la cause des maladies inexpliquées comme les MICI. Elle permet aussi de bâtir des études spécifiques afin d'identifier ses facteurs de risque. Il est urgent que la communauté scientifique mette en place un réseau de bases de données et de registres en utilisant des méthodologies proches (critères diagnostiques, limites d'âge...). Plus d'études sont nécessaires chez l'enfant pour connaître l'impact des biothérapies sur l'évolution de la maladie en population générale. Enfin, il est fondamental de trouver des facteurs prédictifs d'évolution sévère des MICI au niveau clinique, sérologique, génétique voire transcriptomique pour une prise en charge optimale de ces enfants.

Take home messages

- Dans le registre EPIMAD (Nord-ouest de la France), sur une période de 24 années, les cas pédiatriques (âge d'inclusion au diagnostic < 17 ans) ont représenté 8 % de l'ensemble des MICI.
- L'incidence de la rectocolite hémorragique pédiatrique est toujours trouvée plus faible que celle de la maladie de Crohn dans le registre EPIMAD comme dans les études européennes récentes.
- Une augmentation très importante de l'incidence de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique a été observée chez les adolescents dans le nord de la France, en Europe et en Amérique du Nord.
- Dès le diagnostic, la localisation de la maladie digestive est plus étendue que dans les autres tranches d'âge.
- L'évolution de la MICI de l'enfant est marquée par une extension importante des lésions, un phénotype compliqué, une cortico-dépendance et une cortico-résistance plus fréquentes que chez l'adulte, la nécessité d'un recours précoce aux biothérapies et un recours à la chirurgie dans un tiers des cas dans les cinq premières années dans la maladie de Crohn.

“ L'incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant et surtout de l'adolescent explose dans le monde ”

“ Il est urgent que la communauté scientifique mette en place un réseau de bases de données et de registres en utilisant des méthodologies proches et trouve des facteurs prédictifs d'évolution sévère des MICI ”

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. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, *et al.* Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011 ; 140 : 1785-94.
2. Benchimol EJ, Fortinsky KJ, Gozdyra P, *et al.* Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease : a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis* 2011 ; 17 : 423-39.
3. Gower-Rousseau C, Salomez JL, Dupas JL, *et al.* Incidence of inflammatory bowel disease in northern France (1988-1990). *Gut* 1994 ; 35 (10) : 1433-8.
4. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, *et al.* Epidemiology of inflammatory bowel diseases : new insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig Liver Dis* 2013 ; 45 (2) : 89-94.
5. Auvin S, Molinié F, Gower-Rousseau C, *et al.* Incidence, clinical presentation and location at diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease : a prospective population-based study in Northern France (1988-1999). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005 ; 41 : 49-55.
6. 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* 2018 ; 13 : 265-72.
7. Olivia-Hemker M, Hutfless S, Al Kazzi ES, *et al.* Clinical presentation and five-year therapeutic management of very early-onset inflammatory bowel disease in a large North American cohort. *J Pediatr* 2015 ; 167 : 527-32.
8. Armitage E, Drummond H, Ghosh S, Ferguson A. Incidence of juvenile-onset Crohn's disease in Scotland. *Lancet* 1999 ; 353 : 1496-7.
9. Hildebrand H, Finkel Y, Grahnquist L, *et al.* Changing pattern of paediatric inflammatory bowel disease in northern Stockholm 1990-2001. *Gut* 2003 ; 52 : 1432-4.
10. Adamiak T, Walkiewicz-Jedrzejczak D, Fish D, *et al.* Incidence, clinical characteristics, and natural history of pediatric IBD in Wisconsin : a population-based epidemiological study. *Inflamm Bowel Dis* 2013 ; 19 : 1218-23.
11. Benchimol EJ, Bernstein CN, Bitton A, *et al.* Trends in Epidemiology of Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Canada : Distributed Network Analysis of Multiple Population-Based Provincial Health Administrative Databases. *Am J Gastroenterol* 2017 ; 112 : 1120-34.
12. Bequet E, Sarter H, Fumery M, *et al.* Incidence and Phenotype at Diagnosis of Very-early-onset Compared with Later-onset Paediatric Inflammatory Bowel Disease : A Population-based Study [1988-2011]. *J Crohns Colitis* 2017 ; 11 : 519-26.
13. Ley D, Duhamel A, Behal H, *et al.* Growth Pattern in Paediatric Crohn Disease Is Related to Inflammatory Status. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016 ; 63 : 637-43.
14. Pfefferkorn M, Burke G, Griffiths A, *et al.* Growth abnormalities persist in newly diagnosed children with crohn disease despite current treatment paradigms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009 ; 48 : 168-74.



15. 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.

16. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008 ; 135 : 1114-22.

17. Duricova D, Sarter H, Savoye G, et al. Impact of extra-intestinal manifestations at diagnosis on disease outcome in paediatric- and elderly-onset Crohn's disease : a French population-based study. *Accepté pour publication dans *Inflamm Bowel Dis* 2018.*

18. 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.

19. 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.

20. Duricova D, Leroyer A, Savoye G, et al. Extra-intestinal Manifestations at Diagnosis in Paediatric- and Elderly-onset Ulcerative Colitis are Associated With a More Severe Disease Outcome : A Population-based Study. *J Crohns Colitis* 2017 ; 11 (11) : 1326-34.

21. Aloï M, Birimberg-Schwartz L, Buderus S, et al. Treatment Options and Outcomes of Pediatric IBDU Compared with Other IBD Subtypes: A Retrospective Multicenter Study from the IBD Porto Group of ESPGHAN. *Inflamm Bowel Dis* 2016 ; 22 : 1378-83.

22. Jakobsen C, Bartek Jr J, Wewer V, et al. Differences in phenotype and disease course in adult and paediatric inflammatory bowel disease—a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2011 ; 34 : 1217-24.