

Direction des bibliothèques

AVIS

Ce document a été numérisé par la Division de la gestion des documents et des archives de l'Université de Montréal.

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

This document was digitized by the Records Management & Archives Division of Université de Montréal.

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal

Incidence et prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin dans la province de Québec

par

Louis-Charles Rioux, M.D., F.R.C.P. (c), C.S.P.Q.

Programme de sciences biomédicales

Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de M.Sc.
en sciences biomédicales
option recherche clinique biomédicale

Avril 2007

Version corrigée octobre 2007

© Louis-Charles Rioux, 2007



Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Incidence et prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin
dans la province de Québec

présenté par :

Louis-Charles Rioux, M.D., F.R.C.P. (c), C.S.P.Q.

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Docteure Lise Goulet, Professeure titulaire, Faculté de médecine - Médecine sociale et
préventive, président-rapporteur

Jeannie Haggerty, professeure adjointe, Département de Médecine sociale et préventive;
professeure agrégée, Université de Sherbrooke, Département de Sciences de la santé
communautaire, directeur de recherche

Docteure Marie-Dominique Beaulieu, Professeure titulaire,
Faculté de médecine - Médecine familiale, membre du jury

Résumé

BUT : L'objectif de la présente étude est d'estimer la prévalence et l'incidence, en 2002, des maladies inflammatoires de l'intestin, c'est-à-dire la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, pour le Québec et pour chacune de ses régions sociosanitaires. Ces maladies touchant particulièrement le Canada, les données obtenues seront comparées aux données épidémiologiques canadiennes disponibles.

MÉTHODOLOGIE : Cette étude populationnelle a utilisé les données de facturation médicale de la Régie de l'assurance maladie du Québec pour la période 1997-2002 afin de formuler les définitions de cas en fonction des diagnostics cliniques, de la classe du médecin traitant et de la présence d'examen paracliniques.

RÉSULTATS : L'incidence ajustée selon l'âge et le sexe de la maladie de Crohn est de 15,76 par 100 000 personnes-années, et la prévalence de 106,22 par 100 000 de population. Pour la colite ulcéreuse, l'incidence est de 8,53 par 100 000 personnes-années, et la prévalence de 50,40 par 100 000 de population. On n'a noté aucune variation significative des données entre les régions, ni entre l'incidence des régions urbaines et rurales. Pour l'incidence, le ratio femme/homme est de 1,21 pour la maladie de Crohn et de 1,05 pour la colite ulcéreuse.

CONCLUSIONS : En 2002, 0,4 % de la population québécoise était atteinte d'une maladie inflammatoire de l'intestin. Dans le cas de la maladie de Crohn, les résultats obtenus révèlent une incidence similaire à celle de la littérature canadienne existante. Pour la colite ulcéreuse, l'incidence est nettement inférieure. Les valeurs de prévalence pour les deux maladies sont plus basses que prévu étant donné une période d'étude courte, l'utilisation d'une définition de cas spécifique et une sous-représentation de certaines régions en raison d'un mode différent de rémunération. Les auteurs concluent que les limites imposées par le projet ont influencé à la baisse l'incidence de la colite ulcéreuse et la prévalence des deux maladies. À cet effet, il serait intéressant qu'une étude ultérieure, faite sur une plus longue période, vienne intégrer les données du Québec dans la banque de données sur l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin de l'Université du Manitoba.

Mots-clés : incidence, prévalence, Québec, Crohn, colite ulcéreuse, Canada

Abstract

- OBJECTIVE:** The aim of this study is to assess the 2002 prevalence and incidence of inflammatory bowel diseases, namely ulcerative colitis and Crohn's disease, in the province of Quebec and for each of the administrative health regions. Canada being particularly affected by these diseases, the collected data will be compared with the available Canadian epidemiologic data.
- METHOD:** This populational study is based upon the medical billing data provided by the *Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)* covering the period from 1997 to 2002, which allow us to formulate our case definitions in accordance with clinical diagnoses, the treating physician's specialty, and the presence of para-clinical exams.
- RESULTS:** The incidence of Crohn's disease, adjusted for age and sex, is 15,76 per 100,000 person-years while its prevalence is 106,22 per 100,000. Wherein ulcerative colitis is concerned, the incidence is 8,53 per 100,000 person-years while its prevalence is 50,40 per 100,000. We did not note any significant variation of the data between regions in Québec. With respect to incidence, the female: male ratio is 1.21 for Crohn's disease and 1.05 for ulcerative colitis. Regarding incidence, we have observed no differences between the rural and urban areas.
- CONCLUSIONS:** In 2002, 0.4% of Quebec's population was struck by an inflammatory bowel disease. With respect to incidence, the results for Crohn' disease are much like those detailed in the rest of Canada but the incidence of ulcerative colitis is clearly inferior. The prevalence of both diseases has likely been underestimated due to the limited time window, to the use of a specific case definition and an under-ascertainment in some regions due to a different method of remunerating diagnostic testing. It would be of interest that in a future study data from Québec be incorporated in the data bank of the rest of Canada and studied for a longer period.

Keywords : Incidence, prevalence, Québec, Crohn, ulcerative colitis, Canada

Table des matières

1.	Introduction	1
1.1.	Les maladies inflammatoires de l'intestin.....	1
1.2.	Épidémiologie et maladies inflammatoires de l'intestin	2
2.	Recension de la littérature	6
2.1.	Épidémiologie descriptive.....	6
2.1.1.	Tendance séculaire	6
2.1.1.1.	Évolution de la maladie de Crohn.....	7
2.1.1.2.	Évolution de la colite ulcéreuse	11
2.1.2.	Facteurs d'influence	13
2.1.2.1.	Âge	13
2.1.2.2.	Sexe	18
2.1.2.3.	Origine raciale et ethnique	20
2.1.2.4.	Facteur environnemental : le tabagisme.....	23
2.1.2.5.	Milieu géographique	24
2.1.2.5.1.	Relation nord-sud et autres facteurs d'influence géographique	24
2.1.2.5.2.	Milieu urbain et milieu rural	27
2.2.	Provenance et exactitude des données	28
2.3.	Incidence et prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin	32
2.3.1.	Incidence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse.....	32
2.3.2.	Prévalence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse.....	36
2.4.	Conclusion.....	38
3.	Méthodologie détaillée	40
3.1.	Contexte général.....	40
3.2.	Méthodologie	41
3.2.1	Définitions de cas.....	42
3.2.2.	Analyse de sensibilité.....	44

3.2.3.	Distinction entre les cas incidents et les cas prévalents	44
3.2.4.	Standardisation	45
3.2.5.	Approbation éthique	45
4.	Article.....	46
4.1.	Introduction	47
4.2.	Méthode.....	49
4.2.1.	Description des données.....	49
4.2.2.	Définition des cas	50
4.2.3.	Cas prévalents et cas incidents	52
4.2.4.	Analyse.....	53
4.3.	Résultats	53
4.3.1.	Maladie de Crohn.....	55
4.3.2.	Colite ulcéreuse	56
4.4.	Discussion	58
4.4.1.	Âge et sexe	62
4.4.2.	Facteurs géographiques	62
4.5.	Conclusion.....	63
5.	Résultats propres au Québec	64
5.1.	Prévalence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse.....	65
5.2.	Incidence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse.....	66
6.	Discussion pour les résultats du Québec	68
6.1.	Généralités.....	69
6.2.	Âge et sexe	72
6.3.	Facteurs géographiques	73
6.4.	Conclusion.....	74
7.	Bibliographie.....	76

Liste des tableaux

Tableau I	Taux d'incidence de la maladie de Crohn par groupes d'âge (par 100 000 personnes-années).	Page 13
Tableau II	Taux d'incidence de la colite ulcéreuse par groupes d'âge (par 100 000 personnes-années).	Page 14
Tableau III	Incidence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse dans la littérature selon le pays et la provenance des données.	Pages 33, 34, 35
Tableau IV	Prévalence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse dans la littérature selon le pays et la provenance des données.	Pages 37 et 38
Tableau V	Incidence, prévalence, ratio femme-homme et ratio urbain-rural des taux d'incidence et de prévalence pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse au Québec en 2002 (standardisés selon l'âge et le sexe en fonction de la population du Manitoba en 1990)	Page 54
Tableau VI	Analyses de sensibilité des taux d'incidence et des valeurs de prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin en fonction des définitions de cas	Page 57
Tableau VII	Classement : incidences des régions en fonction des définitions de cas	Page 64
Tableau VIII	Résumé des résultats pour le Québec	Page 68

Liste des figures

Figure 1	Taux d'incidence de la maladie de Crohn (par 100 000 personnes-années) pour la période 1970-2002.	Page 7
Figure 2	Taux d'incidence de la colite ulcéreuse (par 100 000 personnes-années) pour la période 1970-2002.	Page 11
Figure 3	Incidence de la maladie de Crohn selon l'âge par 100 000 personnes-années, dans cinq provinces canadiennes, 1998-2000.	Page 16
Figure 4	Incidence de la colite ulcéreuse selon l'âge par 100 000 personnes-années, dans cinq provinces canadiennes, 1998-2000	Page 17
Figure 5	Prévalence par âge au Québec en 2002 pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse.	Page 55
Figure 6	Incidence par âge au Québec en 2002 pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse.	Page 56
Figure 7	Prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin au Québec, en 2002, en fonction de l'âge.	Page 65
Figure 8	Prévalence des maladies inflammatoires au Québec standardisée selon la région de Montréal en 2002 selon les régions sociosanitaires.	Page 66
Figure 9	Incidence des maladies inflammatoires de l'intestin au Québec, en 2002, en fonction de l'âge.	Page 67
Figure 10	Incidence des maladies inflammatoires au Québec en 2002 selon les régions sociosanitaires, standardisée selon la région de Montréal.	Page 68

*Je dédie ce mémoire de maîtrise à mes
enfants, Charles, Samuel et Victoria, pour
qu'ils gardent dans leur vocabulaire un mot :
persévérance.*

Louis-Charles Rioux

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier la compagnie Schering-Plough Canada pour le soutien financier apporté à cette étude, Madame Nathalie Fradet, présidente d'Idéotext et présidente sortante du conseil d'administration de la Fondation canadienne des maladies inflammatoires de l'intestin, pour l'incalculable soutien apporté à la rédaction du présent mémoire de maîtrise et aux précieux conseils prodigués, et Monsieur Ian Haggerty, agent de recherche au centre de recherche de l'hôpital Charles Lemoyne, pour les heures passées au traitement des différentes données.

Par ailleurs, mentionnons que les données administratives utilisées dans le cadre du présent projet ont été fournies par un projet de recherche financé par la Fondation canadienne de recherche sur les services de santé intitulé « Modèles d'organisation des services de santé primaire et accès aux services requis par les communautés rurales, éloignées, et isolées du Québec » (Haggerty, J. & Gauthier, J., # RC2-0985-05).

1. Introduction

1.1. Les maladies inflammatoires de l'intestin

Près de 170 000 Canadiens sont atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin. De cause inconnue, ces maladies, c'est-à-dire la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, sont caractérisées par une inflammation chronique des muqueuses du système digestif, reliée à une défectuosité du système immunologique intestinal. Cette anomalie est la conséquence d'une prédisposition génétique et d'une réaction à des facteurs environnementaux qui n'ont, à ce jour, pas été clairement identifiés.

Liées par une physiopathologie semblable, ces deux maladies sont pourtant bien distinctes, tant sur le plan histopathologique que dans leur présentation clinique. Ainsi, la maladie de Crohn est caractérisée par une atteinte de toute la paroi intestinale et une affection possible de tous les segments du tube digestif, de la bouche à l'anus. La colite ulcéreuse présente quant à elle une atteinte limitée à la muqueuse, qui peut toucher l'ensemble du colon ou se limiter au rectum ou au colon gauche.

Datant probablement de l'Antiquité (2), les maladies inflammatoires de l'intestin n'ont pourtant été décrites que relativement récemment. Wilks et Moxon ont introduit, en 1875, le terme de « colite ulcéreuse » (95) alors que la maladie de Crohn tire son nom du premier auteur de l'article original traitant de l'iléite régionale, publié par Crohn, Ginzburg et Oppenheimer (17) en 1932.

Même si leur incidence est relativement faible, le fardeau social associé aux maladies inflammatoires de l'intestin est important étant donné leur chronicité et l'intensité du suivi médical qu'elles nécessitent. Comme c'est le jeune adulte qui présente le taux d'incidence

le plus élevé, la morbidité reliée à ces maladies et aux thérapies qui y sont associées aura un effet certain sur la productivité à l'école et au travail, et un effet probable sur la socialisation et le développement personnel et familial. De plus, ces maladies sont associées à un risque accru de cancer de l'intestin pouvant possiblement mener au décès.

Aux États-Unis, en 1990, le coût annuel total des soins médicaux s'élevait à un milliard de dollars pour maladie de Crohn et se situait entre 440 et 660 millions de dollars pour la colite ulcéreuse. La moitié des coûts était associée aux hospitalisations et aux chirurgies (35). Mais au-delà des coûts inhérents à la maladie, le prix à payer pour la centaine de milliers de patients atteints est énorme, leur qualité de vie étant grandement diminuée.

Il nous apparaît donc important pour le Québec, avec sa population de plus de sept millions d'habitants, d'estimer les données de prévalence et d'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin et de les comparer à celles du reste du pays afin d'envisager la mise en place d'un plan de prise en charge adapté à ces maladies, aux besoins spécifiques des régions, et, le cas échéant, d'une méthode plus équitable de distribution des ressources.

1.2. Épidémiologie et maladies inflammatoires de l'intestin

L'épidémiologie est la science qui évalue les facteurs (mode de vie, milieu ambiant ou social, particularités individuelles) susceptibles d'influencer la distribution, la fréquence et l'évolution d'une maladie, et ce, afin d'en comprendre l'étiologie et de dégager des solutions potentielles de traitement et de prévention. Elle facilite grandement la compréhension de maladies complexes, comme les maladies inflammatoires de l'intestin, pour lesquelles on soupçonne l'action de multiples facteurs sur l'origine et l'évolution.

Les maladies inflammatoires de l'intestin, comme plusieurs autres maladies gastro-intestinales, ont fait l'objet de plusieurs études épidémiologiques. Et bien que la science

nous ait permis de mieux les comprendre, nous avons encore beaucoup à apprendre au sujet de ces affections si l'on désire générer de nouvelles hypothèses quant à leur origine et définir les meilleurs chemins diagnostiques et thérapeutiques.

Les études épidémiologiques sur les maladies inflammatoires de l'intestin se penchent sur divers facteurs d'influence comme l'âge, le sexe, le milieu géographique, et l'époque. Elles sont une source précieuse d'informations, mais pour que les résultats obtenus soient pertinents et utiles, les données doivent être recueillies et analysées avec le plus de précision possible. À cet effet, il est important de savoir que les chercheurs font face à plusieurs difficultés.

La précision du diagnostic, de l'une et de l'autre des deux maladies inflammatoires, représente le premier défi. En effet, bien qu'il soit généralement porté par une combinaison de l'anamnèse, de l'examen clinique, des examens radiologiques, de l'analyse histologique, et selon le cas, de l'étude de spécimens réséqués à la chirurgie, il existe en fait une réelle variation quant à la précision de la définition des cas. Qui plus est, dans 8 à 13 % des cas de colite inflammatoire, il est impossible de distinguer une maladie de l'autre.

Voici les autres facteurs qui représentent un défi pour la recherche épidémiologique sur les maladies inflammatoires de l'intestin (75) :

- Les maladies inflammatoires de l'intestin ne sont pas des maladies à déclaration obligatoire. Par conséquent, le nombre exact de personnes atteintes est inconnu et doit être obtenu par des études ad hoc.
- Les maladies inflammatoires de l'intestin ne sont pas mortelles. Si elles l'étaient, elles seraient plus faciles à énumérer.
- Les maladies inflammatoires de l'intestin sont de présentation souvent insidieuse. Le diagnostic d'une maladie de Crohn pouvant quelques fois prendre des mois ou des

années. Une exposition potentiellement étiologique peut être absente à ce moment de sorte qu'il devient difficile de fixer le moment d'incidence exact.

- La symptomatologie des maladies inflammatoires est variable. Certaines peuvent être tout à fait asymptomatiques. Ceci est rare, mais peut mener à une sous-estimation de l'incidence et de la prévalence.
- Les critères de diagnostic n'ont pas été unanimement acceptés ni appliqués pour les recherches épidémiologiques. Il est difficile de comparer la prévalence et les taux d'incidence dans différentes régions du globe lorsque les investigateurs utilisent différentes définitions pour classifier les maladies.
- Il peut y avoir des erreurs de classification. Près de 10 % des patients avec une maladie inflammatoire de l'intestin ont une colite indéterminée. D'autres ont reçu par erreur un diagnostic de maladie inflammatoire alors qu'il s'agissait en réalité d'une colite infectieuse ou ischémique. La rectite ulcéreuse est une forme spéciale de problème de classification, car elle est incluse dans certaines séries et omise dans d'autres.
- Il s'agit de maladies dont l'incidence est relativement basse. Il est donc difficile de rassembler un nombre suffisant de cas pour établir des conclusions certaines à propos de l'étiologie ou de l'histoire naturelle ou de tester de nouvelles hypothèses. À cet effet, les études étiologiques utilisent souvent des études cas-témoins qui sont plus vulnérables aux différents biais.

En conséquence, bien que la littérature comporte beaucoup d'études portant sur le sujet, comme elles diffèrent selon la population étudiée, la définition de cas et les méthodes statistiques appliquées, il demeure difficile d'établir des liens entre elles. Ce qui fait que la littérature est plus descriptive qu'analytique et que les hypothèses testables du point de vue de l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin sont peu nombreuses.

À notre connaissance, quatre études épidémiologiques d'envergure ont été menées pour tenter d'estimer le taux d'incidence et la prévalence de ces maladies au Canada (5, 6, 9, 70).

La seule étude menée au Québec remonte à 1972 et concernait uniquement la maladie de Crohn dans la région de l'Estrie (66).

L'objectif principal de cette étude est d'estimer la prévalence et le taux d'incidence des maladies inflammatoires au Québec et de comparer les données obtenues à celles du reste du Canada (5, 6, 9, 66, 70). Le deuxième objectif consiste à vérifier l'existence de variations régionales des données au sein de la province.

2. Recension de la littérature

La présente recension de la littérature rend compte des études portant sur l'épidémiologie descriptive des maladies inflammatoires de l'intestin, c'est-à-dire la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse. L'objectif était de dresser un portrait des valeurs attendues pour la prévalence et l'incidence en ce qui concerne le Québec, et d'émettre des hypothèses quant aux variations reliées à l'individu et au milieu géographique.

2.1. Épidémiologie descriptive

L'épidémiologie descriptive établit la fréquence des maladies, des états de santé ou de leurs déterminants dans des populations définies, en fonction des caractéristiques des personnes (âge, sexe, nationalité, éducation, profession, religion, etc.), du temps et du milieu géographique. L'analyse de nombreuses études de ce type portant sur le taux d'incidence et la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin nous a permis de dresser un portrait de l'évolution de ces maladies et d'en identifier certains facteurs d'influence. Elle sera utile pour la comparaison des données colligées dans le cadre du présent projet de recherche.

2.1.1. Tendances séculaires

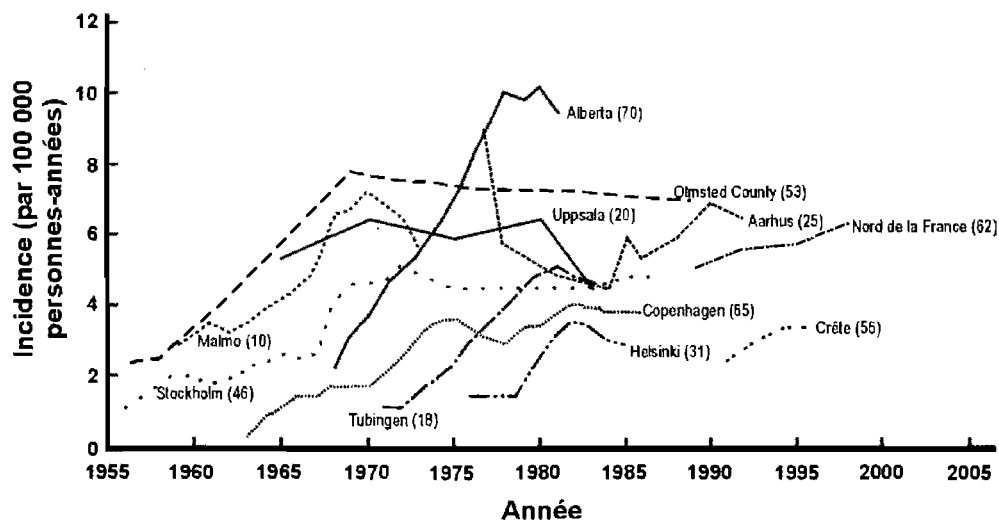
Plusieurs études ont analysé la tendance séculaire des maladies inflammatoires de l'intestin, c'est-à-dire l'orientation générale des changements à long terme.

La principale difficulté rencontrée par les chercheurs provient du fait qu'il est difficile de comparer les données venant de pays différents, et ceci, pour diverses raisons. D'abord, les définitions de cas peuvent différer. Ensuite, les données peuvent provenir de sources différentes, hospitalières ou populationnelles. Enfin, la structure démographique de la population étudiée peut être différente, les régions avec plus de jeunes patients pouvant apparemment avoir des taux d'incidence plus élevés, à moins que des méthodes de standardisation ne soient utilisées.

2.1.1.1. Évolution de la maladie de Crohn

Comme le démontre la Figure 1, plusieurs groupes de chercheurs ont décrit une augmentation de l'incidence de la maladie de Crohn dans les quatre dernières décennies.

Figure 1 – Taux d'incidence de la maladie de Crohn (par 100 000 personnes-années) pour la période 1970-2002. Reproduit et modifié à partir de *Inflammatory Bowel Disease*, cinquième édition, Robert S. Sandler, page 92, © 2000 avec l'aimable autorisation de Elsevier.



Munkholm et al. (65) du Danemark ont utilisé un registre national pour identifier tous les patients ayant reçu un diagnostic de Crohn entre 1962 et 1987, que ce soit lors d'une hospitalisation ou lors de consultations en externe dans une des 16 municipalités périphériques de la ville de Copenhague. Un cas était défini comme étant une maladie de Crohn si tous processus infectieux ou néoplasique étaient exclus, et si au moins deux des quatre critères suivants étaient remplis : histoire de diarrhée ou de douleur abdominale durant plus de trois mois, trouvailles endoscopiques ou radiologiques de lésions segmentaires avec aspect en pavé ou des sténoses du petit ou du gros intestin, trouvailles histologiques compatibles avec un diagnostic de maladie de Crohn (infiltration

lymphocytaire transmurale ou granulomes épithéloïdes), fistules ou abcès relatifs à une lésion intestinale. Ils ont rapporté une augmentation de près de six fois du taux d'incidence de la maladie de Crohn entre 1962 et 1987.

Fonager et al. d'Aarhus au Danemark (25) ont étudié ce phénomène en 1997 en utilisant le registre national des patients mis en place en 1977. Ils ont répertorié tous les patients ayant reçu entre 1981 et 1992, au congé de l'hôpital, un diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin. Les cas furent définis grâce aux codes de la classification internationale des maladies version 8, c'est-à-dire le 563.01 pour la maladie de Crohn et le 563.19 ou le 569.04 pour la colite ulcéreuse. Les données recueillies lors de la mise en place du registre national des patients en 1977 avaient permis de constater un taux d'incidence de la maladie de Crohn de 9/100 000 personnes-années pour la femme et de 5/100 000 personnes-années pour l'homme. Ce taux aurait diminué en 1981, pour graduellement réaugmenter à partir de 1983 et atteindre respectivement 5,4/100 000 personnes-années et 3,7/100 000 personnes-années en 1992.

En France, Molinié et al. (62) ont évalué dans leur étude de 2004 la tendance séculaire des maladies inflammatoires de l'intestin dans le Nord de la France entre 1988 et 1999. Ils ont étudié le dossier des patients suivis par des gastro-entérologues des milieux public et privé. Un diagnostic de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse était considéré comme certain, probable ou possible en fonction de la présence de certains critères. Ainsi, un diagnostic certain de maladie de Crohn exigeait la présence de granulomes épithéloïdes sur une biopsie de l'intestin ou sur un spécimen chirurgical. Un diagnostic de colite ulcéreuse, quant à lui, pouvait être confirmé de deux manières. La première exigeait la combinaison d'une histoire clinique de diarrhées, avec ou sans saignement rectal, et de la présence de deux des trois trouvailles typiques suivantes : endoscopiques, radiologiques ou histologiques. La seconde exigeait la présence, sur des spécimens chirurgicaux ou pathologiques, de pièces macroscopiques typiques de colite ulcéreuse avec des

caractéristiques histologiques typiques. Le taux d'incidence moyen standardisé de la maladie de Crohn avait augmenté de 5,2/100 000 personnes-années en 1988-1990, à 6,4/100 000 personnes-années en 1997-1999, soit une augmentation de 23 %. L'incidence de l'atteinte iléo-colique à elle seule avait augmenté de 25 %. Les résultats décrits précédemment démontrent qu'il est difficile d'établir précisément l'incidence et la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin, et ce, même si les données cliniques sont accessibles.

Dans un éditorial paru en 1998 en Angleterre, Logan (55) commente le fait que le taux d'incidence de la maladie de Crohn a augmenté jusqu'au début des années 1980 et que depuis, il semble s'être stabilisé, variant entre 5 et 7 par 100 000 personnes-années.

Au Canada, Pinchbeck et al. de l'Alberta ont utilisé pour leur étude parue en 1988 (70) les données de patients hospitalisés avec un diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin et celles des patients suivis en externe par un gastro-entérologue. Les cas de maladie de Crohn et de colite ulcéreuse étaient considérés comme certains s'il y avait présence d'un diagnostic histologique ou d'une combinaison de critères radiologiques et cliniques typiques de la maladie, incluant la chronicité. Ils ont rapporté une incidence relativement basse de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse entre 1950 et 1964, mais ont noté qu'entre 1964 et 1981 le nombre de nouveaux cas de maladies inflammatoires de l'intestin avait considérablement augmenté, l'incidence de la maladie de Crohn passant de 3/100 000 personnes-années à plus de 8/100 000 personnes-années.

En 1998, Loftus et al. de la clinique Mayo de Rochester (53) ont pour leur part inclus dans leur étude les patients provenant d'un registre central leur permettant d'identifier tous les cas de maladies inflammatoires pour lesquels les patients ont été hospitalisés ou vus en externe entre 1940 et 1993. Pour qu'un cas de maladie de Crohn soit confirmé, au moins deux des diagnostics suivants devaient être établis : clinique, endoscopique, radiologique,

histopathologique ou macroscopique à la chirurgie. Ils ont décrit des taux d'incidence de la maladie de Crohn qui ont considérablement augmenté dans les années 1960 et au début des années soixante-dix, pour se stabiliser à 7/100 000 personnes-années dès 1974.

Malgré le manque d'uniformité de toutes ces études, il est probable que le taux général de diagnostic des maladies inflammatoires de l'intestin ait augmenté significativement au cours des quarante dernières années. Cela est surtout vrai pour la maladie de Crohn, le taux d'incidence ayant manifestement connu une hausse durant les années soixante et soixante-dix. Cette particularité, pour laquelle il existe plusieurs explications potentielles, est présente dans presque toutes les études de l'Europe occidentale et de l'Amérique du Nord..

Il est possible que l'augmentation observée soit partiellement causée par des phénomènes externes à la maladie. Dans certaines régions de l'Angleterre, comme Blackpool ou Derby par exemple, l'augmentation rapide des taux d'incidence de la maladie de Crohn semble résulter d'une affectation de gastro-entérologues à des hôpitaux régionaux, ce qui entraîne une meilleure accessibilité aux soins et une meilleure qualité du diagnostic (23, 48).

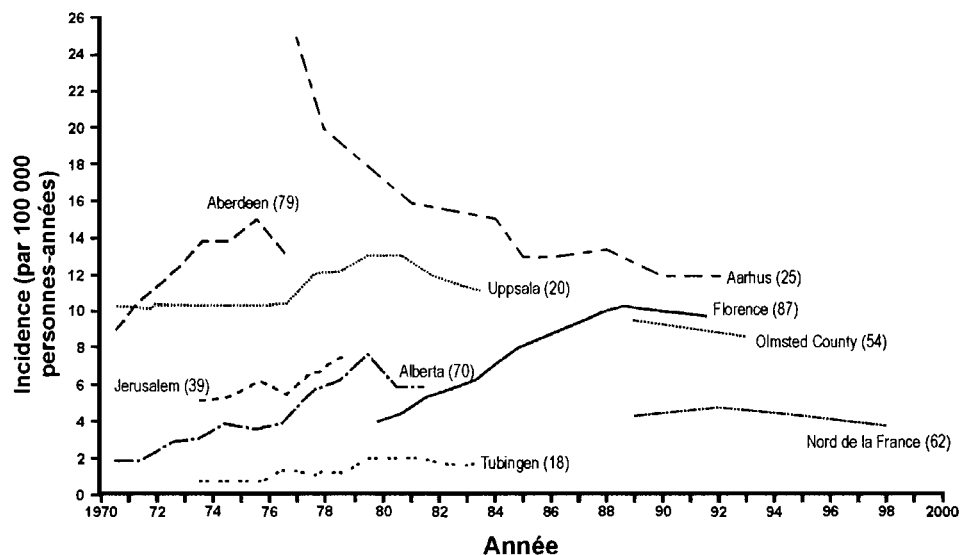
L'augmentation du taux d'incidence de la maladie de Crohn a pu être influencée par la présence d'un biais diagnostique lié à une identification plus efficace de la maladie, à un diagnostic de colite de Crohn plus précis ou à une reclassification de certains cas de colite ulcéreuse en maladie de Crohn. Ce biais serait conséquence de l'accès à des technologies de diagnostic améliorées comme l'endoscopie, développée au début des années 1970, et du raffinement des méthodes radiologiques de diagnostic. À propos, dans un article de Jayanthi (41), l'augmentation de l'incidence décrite dans le Leicestershire entre 1970 et 1980 est représentée essentiellement par de nouveaux cas de colite dont le diagnostic a été posé principalement grâce à l'endoscopie.

Enfin, malgré le fait que les résultats aient pu être influencés par ces facteurs, l'augmentation du taux d'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin, surtout pour la maladie de Crohn, est réelle et pourrait présenter un parallèle avec des changements des habitudes de vie ou avec l'exposition à des facteurs environnementaux encore inconnus.

2.1.1.2. Évolution de la colite ulcéreuse

La figure 2 fait état des données sur l'incidence de la colite ulcéreuse dans les régions où elles sont disponibles. Comme pour la maladie de Crohn, l'incidence de la colite ulcéreuse semble avoir augmenté dans les quarante dernières années. Toutefois, les données ne suggèrent pas toutes les mêmes conclusions, et certaines parmi les plus récentes semblent témoigner d'un renversement de la tendance.

Figure 2 – Taux d'incidence de la colite ulcéreuse (par 100 000 personnes-années) pour la période 1970-2002. Reproduit et modifié à partir de Inflammatory Bowel Disease, cinquième édition, Robert S. Sandler, page 91, © 2000 avec l'aimable autorisation de Elsevier.



Une augmentation progressive du nombre de diagnostics de colite ulcéreuse a été rapportée durant les années soixante-dix et quatre-vingt, notamment en Islande (8), en Suède (20) et en l'Italie (87). Deux études distinctes menées dans deux régions différentes de la Suède (20, 83) ont révélé que l'augmentation générale récente de l'incidence pouvait résulter en grande partie d'une forte augmentation de la proportion de patients atteints de rectite ulcéreuse. Cette forme particulière d'atteinte représente 17 à 49 % de tous les cas de colite ulcéreuse et la littérature à son sujet est variable, certains l'ayant incluse dans leurs études (19, 34, 39) d'autres pas (7). Ekblom et al. dans leur étude parue en 1991 (20) ont rapporté que l'incidence de la proctite ulcéreuse avait triplé entre 1965 et 1983, et conclu que cette affection était une entité spécifique, étiologiquement distincte.

En 2000, Loftus et al. du Minnesota (54) ont étudié le comportement de la colite ulcéreuse entre les années 1940 et 1993. Les patients étudiés provenaient du même registre central de diagnostic que celui utilisé pour la maladie de Crohn (53). Les cas de colite ulcéreuse étaient validés si la présence de deux critères (muqueuse granulaire ou friable à l'endoscopie et atteinte continue de la muqueuse à l'endoscopie ou à la radiologie) était confirmée lors de deux examens paracliniques séparés par un intervalle d'au moins 6 mois. Les auteurs ont décrit une augmentation du taux d'incidence de la colite ulcéreuse entre 1940 et 1983 suivie d'une légère diminution entre 1984 et 1993.

Au Danemark, Fonager et al. (25) ont noté, dans leur étude parue en 1997, une diminution de l'incidence, qui est passée de 25 par 100 000 personnes-années pour la femme, et de 23 par 100 000 personnes-années pour l'homme en 1977, à 15 par 100 000 personnes-années en 1981 pour les deux sexes, soit une diminution de 37 %. En France, Monilié (62) a décrit un taux d'incidence de la colite ulcéreuse qui est passé de 4,2 par 100 000 personnes-années en 1992 à 3,5 par 100 000 personnes-années en 1998, soit une diminution de 17 %.

2.1.2. Facteurs d'influence

Tel que mentionné précédemment, il existe plusieurs facteurs dont on soupçonne qu'ils ont une influence sur les maladies inflammatoires de l'intestin. Étant donné qu'ils sont les principaux facteurs d'influence, nous avons retenu : l'âge, le sexe, l'origine raciale et ethnique, les facteurs environnementaux (le tabagisme) et le milieu géographique.

2.1.2.1. Âge

Les maladies inflammatoires de l'intestin, autant la maladie de Crohn que la colite ulcéreuse, peuvent se développer à tout moment de la vie, toutefois les études tendent à démontrer qu'il existe des pics d'incidence reliés à l'âge. Les tableaux I et II présentent les taux d'incidence rapportés par différentes études.

TABLEAU I

**Taux d'incidence de la maladie de Crohn par groupes d'âge
(par 100 000 personnes-années)**

Auteurs	Groupes d'âge (années)							
	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 et +
Hiatt (37)	3,8	8,5	6,2	4,8	4,0	9,0	4,2	—
Stowe (85)	4,32	5,90	4,07	3,72	3,11	5,31	3,85	5,38
Kurata (43)	3,8	12,5 (♀) 10,5 (♂)	9,5	9,3	12,7	13,5 (♀)	2,8	8,2 (♂)
Bernstein (6)	12,70	28,40	17,60	17,30	15,10	10,70	—	—

TABLEAU II

**Taux d'incidence de la colite ulcéreuse par groupes d'âge
(par 100 000 personnes-années)**

Auteurs	Groupes d'âge (années)							
	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 et +
Stowe (85)	13,72	34,98	22,50	18,61	23,36	32,87	59,89	—
Bernstein (6)	6,7	20,4	20,3	17,7	19,5	16,5	—	—
Hiatt (37)	2,0	6,0	6,2	6,3	6,7	8,5	12,0	—

En ce qui concerne le taux d'incidence, il semble que le pic le plus important apparaisse au cours de la deuxième et de la troisième décennie de vie, et qu'on observe un deuxième pic de moindre importance chez les 60-80 ans. Ce deuxième pic n'étant pas rapporté par toutes les études, il est possible que son interprétation soit influencée par la plus grande susceptibilité à la maladie associée au vieillissement ou à certains problèmes vasculaires, par exemple la colite ischémique dont les symptômes peuvent parfois mimer ceux d'une maladie inflammatoire de l'intestin. Par ailleurs, ce second pic pourrait être partiellement expliqué par le fait que les personnes âgées ont tendance à être hospitalisées plus souvent et sur des périodes prolongées, de même qu'à être évaluées avec plus d'attention. Elles sont donc plus susceptibles d'être représentées dans les études. Comme le démontrent les tableaux I et II (page 13 et 14) plusieurs études et auteurs rapportent la présence de deux pics reliés à l'âge pour le taux d'incidence.

Hiatt et al. (37) ont analysé, en 1988, un échantillon aléatoire parmi les dossiers de 2 067 patients couverts par le plan médical du Kaiser Permanente de la Californie du Nord et dont

la première hospitalisation pour la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse avait eu lieu entre 1971 et 1982. En ce qui concerne une première hospitalisation pour la maladie de Crohn, ils ont observé un pic de près de 8,5/100 000 personnes-années chez les 20-29 ans, et un deuxième pic de 9/100 000 personnes-années chez les 60-69 ans.

Dans l'étude de Stowe et al. (85) de Rochester, New York en 1990, laquelle a analysé les dossiers de patients hospitalisés pour l'une ou l'autre des maladies inflammatoires de l'intestin sur une période de 13 ans (1973-1986), on a aussi constaté un double pic de distribution de l'incidence de la maladie de Crohn, avec un premier pic chez les 20-29 ans et un pic moins élevé chez les 60-69 ans.

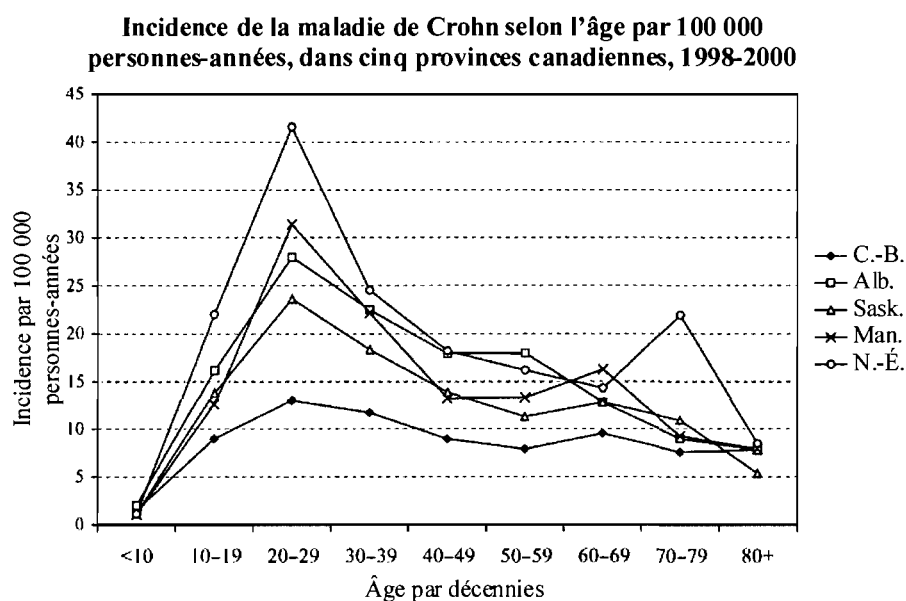
Kurata et al. (43) de Los Angeles, dans une étude de 1992 portant sur les taux d'hospitalisation pour maladie de Crohn au sein du Kaiser Permanente Medical Care Program, ont également identifié un double pic de distribution pour la maladie de Crohn, avec un taux de première hospitalisation chez les 20 et 29 ans de 10,5/100 000 personnes-années pour l'homme, et de 12,5/100 000 personnes-années pour la femme. Pour la femme, le deuxième pic apparaissait chez les 60-69 ans, avec un taux de 13,5/100 000 personnes-années, alors que chez l'homme le deuxième pic se situait après 80 ans, avec un taux de 8,2/100 000 personnes-années.

Bernstein et al. du Manitoba, dans leur étude de 1999 (6), rapportent un pic du taux d'incidence pour la maladie de Crohn de 28,4/100 000 personnes-années chez les 20-29 ans et décrivent une diminution de l'incidence par la suite, sans deuxième pic. En 2006, Bernstein (5) a publié une étude sur l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin, pour cinq provinces canadiennes, qui décrit à nouveau un pic d'incidence de la maladie de Crohn chez les 20-29 ans (figure 3, page 16).

En ce qui concerne l'incidence de la colite ulcéreuse, Hiatt et al. (37) ont noté un pic chez les 20 à 29 ans avec un taux de 6/100 000 personnes-années, un plateau pour la décennie suivante, une tendance à l'augmentation à partir de 45-50 ans, et finalement, un pic à 12/100 000 personnes-années chez les 70 ans et plus. Bernstein (6) observe lui aussi un pic du taux d'incidence entre 20 et 29 ans, avec un taux de 20,4/100 000 personnes-années, mais n'observe pas de pics plus tardifs.

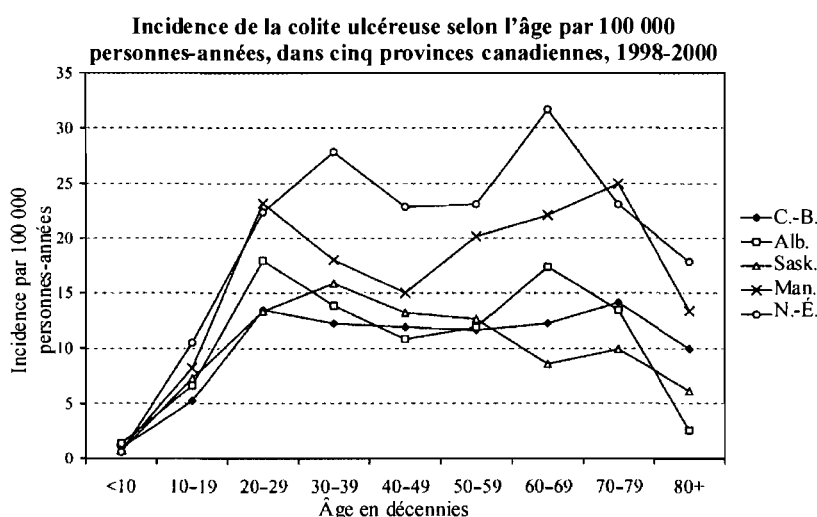
Dans leur article paru en 2006 (5) Bernstein et al. ont établi le taux d'incidence et la prévalence des deux maladies inflammatoires de l'intestin pour 5 provinces canadiennes (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba et Nouvelle-Écosse) en utilisant l'algorithme de définitions de cas dont ils s'étaient servis dans une étude antérieure (6). Ils ont rapporté un taux d'incidence moyen pour la maladie de Crohn de 13,4/100 000 personnes-années avec un pic chez les 20-29 ans, mais sans deuxième pic apparent, sauf en Nouvelle-Écosse (figure 3).

Figure 3 – Incidence de la maladie de Crohn selon l'âge par 100 000 personnes-années, dans cinq provinces canadiennes, 1998-2000



Pour la colite ulcéreuse, ils ont noté un taux d'incidence moyen de 11,8/100 000 personnes-années. Ils n'ont pas relevé de pic d'incidence selon l'âge commun aux 5 provinces, mais ont relevé un pic initial chez les 20-29 ans, suivi d'un plateau et possiblement d'un deuxième pic plus tardif, sauf en Saskatchewan (figure 4)

Figure 4 – Incidence de la colite ulcéreuse selon l'âge par 100 000 personnes-années, dans cinq provinces canadiennes, 1998-2000



En conclusion, les maladies inflammatoires de l'intestin pourraient donc présenter une distribution à deux pics, comme c'est le cas pour l'anémie aplasique, la sclérose en plaques et la maladie de Hodgkin. En effet, selon certains auteurs, il existe deux périodes au cours desquelles le risque de développer une maladie inflammatoire de l'intestin est élevé. D'abord chez le jeune adulte, chez qui le risque décroît par la suite, puis chez la personne plus âgée. Deux hypothèses pourraient expliquer la présence de ces deux pics du taux d'incidence. La première suppose l'existence d'un même facteur de risque qui apparaîtrait à deux périodes distinctes de la vie et agirait sur la vulnérabilité de la personne. La deuxième impliquerait deux facteurs différents présents à deux moments différents. De plus, il est possible que chacune de ces maladies inflammatoires implique des susceptibilités génétiques ou héréditaires qui deviennent manifestes en présence d'un stress

immunologique ou d'une augmentation de l'exposition à un antigène quelconque.

L'existence d'un deuxième pic pourrait aussi s'expliquer par la présence de pathologies, comme la colite ischémique, qui apparaît généralement à un âge plus avancé et qui peut être confondue avec une maladie inflammatoire de l'intestin.

Les études de Bernstein (5, 6) ne démontrent pas l'existence de deux pics du taux d'incidence pour la maladie de Crohn, mais décrivent plutôt un déclin de l'incidence après le pic chez les 20-29 ans. L'absence d'une présentation à deux pics pourrait s'expliquer par la rigueur des définitions de cas qui n'aurait pas permis d'erreurs de classification, par exemple dans les cas de colite ischémique, ou parce qu'il est possible que la population à risque et les facteurs de risque aient été différents de ceux des autres études.

2.1.2.2. Sexe

Les études semblent indiquer qu'il existe un lien entre le sexe et le risque de développer la maladie de Crohn, les femmes étant de 20 à 30 % plus à risque de développer la maladie de Crohn que les hommes. Par contre, le sexe ne semble pas avoir d'influence majeure sur l'apparition de la colite ulcéreuse.

Ces observations semblent suggérer que les facteurs de susceptibilité sont différents pour les deux maladies. En effet, même si la méthodologie, les définitions de cas et les époques de publications sont différentes, les ratios femme-homme sont remarquablement similaires d'une étude à l'autre. En fait, dans la majorité des études portant sur la colite ulcéreuse, le ratio est généralement inférieur à 1,0, alors qu'il est supérieur à 1,0 dans les études concernant la maladie de Crohn.

A titre d'exemple, Bernstein (6), dans son étude portant sur l'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin, constate un ratio femme-homme de 1,38 pour la maladie de

Crohn et de 1,01 pour la colite ulcéreuse. L'étude de la prévalence fait ressortir un ratio femme-homme de 1,38 pour la maladie de Crohn et de 0,96 pour la colite ulcéreuse. Fait intéressant, le ratio femme-homme semble inversé pour la maladie de Crohn chez les 10-19 ans, avec un ratio femme-homme de 0,79 pour l'incidence et de 0,53 pour la prévalence. L'analyse des différentes cohortes de naissance indique un ratio femme-homme, pour la maladie de Crohn, de 1,43 chez les 10-19 ans avant 1968, et une chute à 0,68 après 1968, sans que l'on puisse l'expliquer. Ailleurs, la prédominance chez l'homme semble émerger. Une étude des cas de maladie de Crohn chez les patients se présentant dans les cliniques de gastroentérologie à Athènes a constaté un ratio homme-femme de 1,58 (88).

Les plus récentes études portant sur la maladie de Crohn en pédiatrie rapportent une prédominance chez l'homme. Un ratio homme-femme de 1,58 fut rapporté en Suède pour la décennie 1984-1995 (51) et de 4,0 chez les enfants du Pays de Galles pour les années 1995-1997 (33). Finalement, une étude menée en Amérique du Nord, dans un hôpital new-yorkais, rapportait un ratio homme-femme de 1,51 (93) pour tous les enfants avec un nouveau diagnostic de maladie de Crohn.

Il est possible que des facteurs hormonaux puissent être impliqués dans l'initiation ou dans la perpétuation de la maladie, et que le passage d'un modèle de prédominance chez la femme à un modèle de prédominance chez l'homme puisse nous donner quelques pistes sur son étiologie.

Bernstein et al. (communication personnelle), ont reconnu que des facteurs environnementaux peuvent avoir joué un rôle dans ce changement. Ainsi, une hypothèse intéressante a été émise concernant le vaccin contre la rubéole. En effet, Bernstein a noté une inversion du ratio homme-femme de la maladie de Crohn qui s'est faite en parallèle avec l'augmentation de l'incidence de la rubéole chez l'homme. Avant 1981, seules les femmes du Manitoba avaient reçu le vaccin, alors qu'après, hommes et femmes étaient

vaccinés. Jusqu'en 1978, le ratio homme-femme était légèrement inférieur à un. Il a ensuite connu un pic en 1978-1980, en parallèle avec l'augmentation des cas de rubéole chez l'homme, passant à deux, pour ensuite diminuer et tendre vers un après que le programme de vaccination ait été offert autant aux hommes qu'aux femmes. Il est donc possible qu'un phénomène de cohorte de naissance puisse s'appliquer à cet exemple. En effet, une exposition à un facteur de risque tôt dans la vie pourrait jouer un rôle important dans le développement d'une maladie à une période ultérieure, ce qui est probablement le cas pour la maladie de Crohn.

2.1.2.3. Origine raciale et ethnique

Que ce soit secondaire au lieu de naissance, au climat, à la diète, à l'exposition environnementale ou à des déterminants génétiques, il est possible que l'origine raciale et ethnique puisse influencer l'apparition et le développement des maladies inflammatoires de l'intestin. C'est la raison pour laquelle plusieurs chercheurs ont choisi de mener des études ciblant différentes populations.

Plusieurs études (1, 63, 69) ont démontré un risque accru de maladies inflammatoires de l'intestin au sein de la population juive. L'étude de cette population est importante puisqu'elle représente un modèle « idéal ». En effet, la population d'Israël étant bien recensée, l'accessibilité aux données est optimale. De plus, comme l'accès aux soins de santé est universel, les soins reçus sont relativement uniformes. Puis, comme cette population inclut des immigrants provenant de différentes régions géographiques du monde, l'échantillon est varié.

Plusieurs études ont constaté une plus haute prévalence de colite ulcéreuse chez les Juifs de souche européenne et américaine que chez les Juifs asiatiques ou africains. Toutefois, les

patients ayant pu développer leur maladie avant l'immigration, les résultats pourraient tout simplement refléter les risques du pays d'origine.

La maladie de Crohn semble aussi plus fréquente chez les Juifs. Une étude populationnelle de Mayberry et al. (61) en 1986 a démontré que le risque de développer une maladie de la sorte était de cinq fois à huit fois plus élevé chez le Juif que le non-Juif.

Les études au sein de la population asiatique ont principalement ciblé la population immigrante. Une étude a confirmé que les immigrants du comté de Leicestershire en Angleterre, en provenance du sud de l'Inde, présentaient un des plus importants taux d'incidence de colite ulcéreuse au monde, dépassant celui des Européens de souche par un facteur de 2,5 (41). On ne retrouvait, par ailleurs, aucune différence entre l'incidence de la maladie de Crohn de cette population immigrante et des Européens de souche.

Au Japon (96), le taux d'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin est relativement faible, soit de 1,95/100 000 personnes-années pour la colite ulcéreuse et de 0,51/100 000 personnes-années pour la maladie de Crohn. Toutefois, on a remarqué une augmentation de l'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin dans les années 1960-1970, probablement causée par une occidentalisation des habitudes de vie, comme l'alimentation, ainsi que par des changements de nature environnementale. À propos, le même phénomène a été identifié en Corée, mais vingt ans plus tard.

Aux États-Unis, Calkins et al. de Baltimore (12), en 1984, ont noté que parmi les gens de race blanche, la colite ulcéreuse est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, alors que c'est le contraire chez les patients de race noire. Par ailleurs, l'incidence de la maladie de Crohn est similaire chez les patients de race blanche, qu'ils soient hommes ou femmes, alors que chez les patients de race noire, elle est plus importante chez la femme.

Toujours aux États-Unis, Kurata et al. de la Californie (43) furent un des principaux groupes à s'intéresser aux différences ethniques concernant ces deux maladies. Ils ont calculé les taux d'hospitalisation en utilisant comme dénominateur la distribution raciale sur un échantillon aléatoire du South California Kaiser Permanente Medical Care Program. Pour la maladie de Crohn, ils ont utilisé les données hospitalières ainsi que les données de cas internes et externes de deux hôpitaux de la région. Les patients d'origine hispanique avaient le plus faible taux d'hospitalisation (0,6/100 000) alors que c'est chez la femme de race noire que le taux le plus élevé a été constaté (12,2/100 000).

Quant aux études hospitalières sur la prévalence de la maladie de Crohn, les valeurs les plus élevées ont été identifiées chez les patients de race blanche (74 %), alors que celles des patients de race noire se situaient à 8,4 %, celles des Hispaniques à 5,1 % et celles des Asiatiques à 1,3 %.

Au Canada, peu d'études se sont penchées sur le sujet. Celle de Blanchard et al. (9) a décrit une association inverse significative entre l'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin et le pourcentage d'Amérindiens au sein de la population. En effet, le taux d'incidence combiné des deux maladies, ajusté selon l'âge, était significativement plus bas pour la population autochtone que pour la population générale (10,6 contre 32,3 par 100 000 personnes-années). Cette différence du taux d'incidence entre Amérindiens et membres de la population générale était plus importante pour la maladie de Crohn que pour la colite ulcéreuse.

Les études tendent donc à démontrer que les maladies inflammatoires de l'intestin touchent de manière plus importante la population blanche, qu'elles sont moins fréquentes chez les Maoris de Nouvelle-Zélande (94), chez les Japonais (60), et possiblement chez l'Afro-américain et l'Amérindien de l'Amérique du Nord (14), sans que l'on puisse toutefois éliminer un biais relié à l'accessibilité aux soins.

2.1.2.4. Facteur environnemental : le tabagisme

Bien que nous n'en connaissions pas encore bien la nature ou les mécanismes par lesquels ils agissent, nous savons que certains facteurs environnementaux peuvent influencer l'incidence et la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin. Notons parmi ceux-ci, le tabagisme, les contraceptifs oraux, les anti-inflammatoires non-stéroïdiens, certains facteurs liés à la petite enfance comme le sevrage de l'allaitement maternel, diverses infections virales ou mycobactériennes, le statut post-appendicectomie et l'alimentation.

Parmi ces facteurs potentiels d'influence, le mieux documenté est le tabagisme (57). Nous savons qu'il peut affecter à la fois le système immunitaire, la perméabilité intestinale, la production de mucus colique et les taux de cortisol plasmatiques circulants. Selon certains auteurs (92), le tabagisme pourrait aussi causer la formation de thrombi micro vasculaires menant à des petits infarctus gastro-intestinaux multifocaux.

Comme l'ont démontré plusieurs études, entre autres celle de Sommerville en 1984 (80), le tabagisme a une influence néfaste sur la maladie de Crohn (38). Il augmente le risque de récurrence, le nombre de chirurgies, la prise de stéroïdes ou d'immunosuppresseurs et le risque d'ostéoporose. L'étude de Calkins et al. (11) a démontré que les fumeurs ont un risque deux fois plus élevé de développer la maladie de Crohn que les non-fumeurs à vie. Chez les patients qui ont cessé de fumer, l'évolution clinique est similaire à celle des non-fumeurs, et le risque de récurrence moins élevé que chez ceux qui continuent à fumer (15).

Étonnamment, le tabagisme a un effet contraire sur la colite ulcéreuse. En effet, Harries et al. (32) rapportent pour la première fois en 1982 que les cas de colite ulcéreuse sont moins nombreux chez les patients fumeurs.

Dans une méta-analyse de 1989, Calkins et al. (11) ont démontré que les non-fumeurs à vie avaient un risque 2,9 fois plus élevé de développer la colite ulcéreuse que les fumeurs. Ils ont aussi constaté que les anciens fumeurs étaient également plus à risque et que leur risque était supérieur à celui de ceux qui n'avaient jamais fumé. Le mécanisme protecteur du tabac est inconnu. Il semble augmenter la production de mucus par la muqueuse colique. D'autres auteurs ont suggéré que le tabac pouvait diminuer la perméabilité de la muqueuse, ce qui pourrait protéger de la colite ulcéreuse en limitant l'exposition à des agents exogènes.

Malgré le fait que nous ignorons toujours par quel mécanisme exact le tabagisme influence les deux maladies inflammatoires de l'intestin, il est néanmoins un des seuls facteurs de risque modifiables pour la maladie de Crohn, sachant qu'il s'accompagne d'une évolution défavorable de la maladie. En ce qui concerne la colite ulcéreuse, malgré le bénéfice potentiel du tabagisme sur la maladie, tous les patients avec ce type de maladie sont avisés de cesser de fumer, les effets néfastes sur la santé étant bien connus. Bien qu'il soit un facteur environnemental d'importance, la présente étude n'a pas analysé les effets potentiels du tabagisme sur les maladies inflammatoires de l'intestin.

2.1.2.5. Milieu géographique

2.1.2.5.1. Relation nord-sud et autres facteurs d'influence géographique

Une analyse comparative des différentes études a permis de constater que le taux d'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin était plus élevé dans les régions nordiques que dans les régions situées plus au sud.

Aux États-Unis, deux études décrivent ce type de relation. Sonnenberg et al. (82) ont utilisé les données de réclamations du système public américain d'assurance-maladie, qui couvre

les personnes âgées, pour étudier les taux ajustés des hospitalisations pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse à travers les États-Unis entre 1986 et 1987. Plus de 22 000 patients ont reçu, à leur congé, un diagnostic primaire ou secondaire de maladie inflammatoire de l'intestin, et les taux d'hospitalisation pour ces maladies étaient significativement plus élevés dans les états du nord, indépendamment du sexe et de la race. Dans une étude similaire menée par le Veterans Administration Medical Affairs (81), les diagnostics de maladies inflammatoires de l'intestin au congé de l'hôpital étaient plus fréquents chez les vétérans américains des régions nord que chez ceux des régions sud.

Afin de vérifier la présence de ce même phénomène à l'extérieur des États-Unis, Shivananda et al. (77) ont publié une étude, en 1996, traitant de la différence nord-sud des maladies inflammatoires de l'intestin en Europe. Cette étude prospective a dressé un bilan de tous les nouveaux cas de maladies inflammatoires de l'intestin diagnostiqués au cours de la période 1991-1993, dans vingt centres hospitaliers distribués autant dans les régions nord que les régions sud de l'Europe. Afin d'assurer l'uniformité des diagnostics, ces derniers ont été établis à partir de protocoles standards de définition de cas et d'analyse de données. Les taux d'incidence pour chacune des maladies de l'intestin furent standardisés en fonction de l'âge et du sexe. L'incidence générale était de 10,4/100 000 personnes-années pour la colite ulcéreuse et de 5,6/100 000 personnes-années pour la maladie de Crohn. Toutefois, les taux d'incidence de la colite ulcéreuse étaient de 40 % supérieurs dans le nord de l'Europe et les taux d'incidence pour la maladie de Crohn de 80 % plus élevés dans les régions plus nordiques. Les taux d'incidence les plus élevés de maladies inflammatoires de l'intestin furent répertoriés en Islande pour la colite ulcéreuse (24,5/100 000 personnes-années) et à Maastricht (Hollande) et Amiens (France) pour la maladie de Crohn (9,2/100 000 personnes-années).

Notons que même si en ajustant les données en fonction de la consommation de tabac et du niveau d'éducation les risques relatifs diminuaient, les taux d'incidence ajustés des

maladies inflammatoires de l'intestin, eux, demeuraient plus élevés au nord qu'au sud. Les auteurs ont aussi établi un lien entre les taux spécifiques de chaque centre et le produit national brut.

En effet, les régions du nord de l'Europe ayant les produits nationaux bruts les plus élevés présentaient aussi les plus hauts taux d'incidence de maladies inflammatoires de l'intestin. Il est possible que le produit national brut, de même que d'autres variables comme l'accessibilité aux soins de santé, agisse comme facteur de confusion et fasse ainsi varier les taux spécifiques.

On pourrait expliquer la différence nord-sud par d'autres facteurs, dont le climat, la diète, la santé économique et la susceptibilité génétique.

Dans leur étude parue en 2006, Bernstein et al. (5) soulèvent des différences est-ouest dans le taux d'incidence des maladies inflammatoires au sein du Canada (figure 3, page 16 et figure 4, page 17). À titre d'exemple, les faibles taux d'incidence notés en Colombie-Britannique pourraient s'expliquer non seulement par une composition raciale propre à cette province, mais aussi par des facteurs climatiques ou géographiques. En effet, alors que le climat est assez semblable dans les provinces de l'Alberta, de la Saskatchewan et du Manitoba, lesquelles ont aussi des taux d'incidence de maladies inflammatoires de l'intestin semblables, celui de la Colombie-Britannique est distinct, la température y étant généralement plus douce et la pluie plus abondante. La Colombie-Britannique, qui borde le Pacifique, présente les taux d'incidence les plus faibles, alors que la Nouvelle-Écosse, qui borde l'océan Atlantique, présente les plus hauts taux, et ce, pour les deux maladies inflammatoires. Cela laisse présumer l'influence d'un facteur géographique ou climatique sur l'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin.

2.1.2.5.2. Milieu urbain et milieu rural

Des déterminants géographiques autres que la latitude peuvent aussi influencer l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin. C'est le cas, notamment, de l'impact particulier qu'ont sur les maladies inflammatoires de l'intestin les milieux urbains et les milieux ruraux.

Plusieurs études ont fait mention de la différence entre ces milieux. Parmi elles, celle de Gollop et al. (27) de la clinique Mayo, en 1988, qui a estimé le taux d'incidence moyen de la maladie de Crohn à 4,0/100 000 personnes-années. Toutefois, les chercheurs ont noté un taux d'incidence plus élevé dans la région urbaine de Rochester au Minnesota (4,6/100 000 personnes-années) que dans le reste du comté d'Olmsted, plus rural (2,8/100 000 personnes-années) avec un risque relatif de 1,6.

En 1998, Loftus et al. de la clinique Mayo (53) ont remis à jour cette cohorte de Gollop et ont établi un taux d'incidence ajusté pour la maladie de Crohn dans la ville de Rochester à 9,6 par 100 000 personnes-années, taux bien plus élevé que le taux ajusté de 3,9 par 100 000 personnes-années dans la zone rurale du comté d'Olmsted avec un risque relatif de 2,5. Plusieurs études européennes tendent à supporter cette observation. Ekbom et al. de la Suède (20) ont aussi démontré, dans leur étude de 1991, que le taux d'incidence ajusté selon l'âge était plus élevé dans les trois zones urbaines que dans les trois zones rurales de la région sociosanitaire d'Uppsala, et ce, pour les deux maladies inflammatoires de l'intestin.

Dans un article traitant des différences sociodémographiques des maladies inflammatoires de l'intestin, Blanchard et al. du Manitoba en 2000 (9), ont démontré que le taux d'incidence ajusté combiné des deux maladies inflammatoires était significativement plus élevé en région urbaine, avec un ratio du taux d'incidence de 1,21.

Pinchbeck et al. de l'Alberta (1988) (70) ont fait des observations similaires. Ils ont analysé les différentes données démographiques et mis en évidence un lien important entre le lieu de résidence et la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin. En effet, la prévalence de la maladie de Crohn était de 79,6/100 000 en région urbaine et de 39,4/100 000 en zone rurale, alors que pour colite ulcéreuse la prévalence était de 50,7/100 000 en milieu urbain et de 35,7/100 000 en milieu rural.

L'étude des facteurs d'influence propres à ces milieux pourrait nous donner des pistes en ce qui concerne l'étiologie des maladies inflammatoires. Par exemple, la population urbaine est davantage exposée aux produits chimiques industriels, à la pollution de l'air, de l'eau, et aux infections, dont la propagation est facilitée par la promiscuité. Quant aux facteurs de risque associés au milieu rural, mentionnons entre autres les zoonoses et les produits chimiques pour l'agriculture. L'étude actuelle permettra d'évaluer l'influence exercée par les milieux ruraux et urbains sur l'incidence et la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin au Québec.

2.2. Provenance et exactitude des données

En épidémiologie, la provenance des données a un effet significatif sur l'obtention d'un portrait juste de la situation.

Jan Irvine et Farrokhyar en 2001 (40), dans une revue de tous les articles parus dans la littérature entre 1950 et 1999 portant sur l'incidence, la prévalence et la mortalité des maladies inflammatoires de l'intestin, ont noté une grande variabilité de plusieurs paramètres dont la sélection de la population (clientèle hospitalisée ou populationnelle), la définition de cas, la documentation des cas et le recours à des méthodes d'ajustement

statistique comme la standardisation. Ces variations peuvent influencer grandement la précision des résultats et les conclusions qui en sont tirées.

Les meilleures études épidémiologiques sont celles qui se basent sur des données populationnelles, recueillies à même des registres qui énumèrent tous les cas incidents, et qui en suivent l'évolution dans le temps, documentant les hospitalisations, les chirurgies et les décès. C'est à partir de ces registres que nous pouvons calculer les taux d'incidence et de mortalité. Peu de pays peuvent se vanter d'avoir de tels instruments de recherche, hormis les pays scandinaves, qui ont l'avantage d'être petits sur le plan géographique, d'avoir un système de santé contrôlé par l'État et dont l'accès est universel. En l'absence de tels registres, les investigateurs se tournent vers les données hospitalières en supposant que les conclusions venant de telles études soient comparables à celles venant de la population. Toutefois, les maladies inflammatoires de l'intestin sont de plus en plus diagnostiquées et prises en charge dans les cliniques de patients externes. Grâce au système de santé public canadien, des auteurs comme Bernstein ont pu utiliser des données administratives pour identifier les patients et estimer le taux d'incidence et de prévalence des maladies inflammatoires (6).

La grande variabilité des taux d'incidence entre les pays est le reflet des contributions génétiques et environnementales, mais aussi des différences sur le plan des prises de mesures, des périodes d'études et des méthodes de collecte de données. En fait, même la définition de cas, pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, peut varier d'une étude à l'autre, ce qui rend difficile la comparaison des taux décrits par les différents investigateurs. Aux États-Unis seulement, nous sommes aux prises avec plusieurs définitions.

Ainsi, Stowe (85), de Rochester dans l'état de New York, a utilisé les critères diagnostics développés par le Colitis-Ileitis Study Group of Rochester alors que Hiatt (37) a utilisé les critères développés par Garland et décrits dans son article de 1981 (26). Le European

Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease, le EC-IBD, (77) a, pour sa part utilisé les critères de Lennard-Jones (49).

La diversité des systèmes de soins rend difficile la comparaison des taux d'incidence et de la prévalence entre les différents pays. Ainsi, l'accessibilité des soins peut rendre compte d'une apparente diminution de ces taux dans les pays en voie de développement, alors que dans d'autres pays, l'accessibilité aux soins de santé adéquats peut se limiter à la couche sociale favorisée.

L'utilisation du code international de classification des maladies est inégale, certains pays ne l'utilisant pas, d'autres utilisant des versions modifiées.

Pour ces raisons, et dans le but d'obtenir les données les plus significatives pour notre étude, nous avons choisi d'utiliser des données populationnelles et avons recherché dans la littérature les études qui avaient aussi utilisé des données similaires et, à défaut, des données hospitalières ou provenant de programmes américains d'assurance privée. Nous avons également limité notre étude essentiellement à l'Europe et à l'Amérique du Nord, régions du globe avec une population ressemblant à la nôtre, surtout en ce qui concerne les habitudes de vie. La majorité des études provenant des États-Unis ont été menées à partir de données hospitalières, ce qui pose problème sur le plan de la représentativité des données. En effet, l'utilisation de ces données entraîne une sous-évaluation des valeurs d'incidence et de prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin, et ce, pour trois raisons. D'abord, de nombreux patients souffrant de ces maladies n'ont jamais été hospitalisés et ne sont pas représentés dans ces études. Ensuite, seule une minorité des cas y est représentée, ces études n'incluant que les patients les plus sévèrement atteints. Enfin, une grande partie des services étant assurée par la pratique privée, il est difficile d'avoir accès aux données concernant une importante proportion de la population américaine. Loftus (52, 53, 54) a été le seul aux États-Unis à utiliser des données populationnelles dans une région où la

dispensation des soins est contenue au sein d'une population géographiquement circonscrite dans le comté d'Olmsted, et desservie par la clinique Mayo. De plus, un système de collecte de données, mis en place dans les années 1970, contient les données des patients hospitalisés et les patients vus en externe.

Il existe peu d'études au Canada traitant de l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin (5, 6, 9, 70).

La première étude épidémiologique bien structurée nous vient de Pinchbeck et al. de l'Alberta en 1988 (70). Dans cette étude, les auteurs ont procédé à l'analyse de dossiers de patients admis dans les hôpitaux du Nord de l'Alberta pour lesquels il y avait eu un diagnostic de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn au congé entre 1977 et 1981. Ils ont aussi analysé ceux des patients suivis en externe par des gastro-entérologues de la région d'Edmonton et qui n'auraient pas été hospitalisés durant cette période. Sur un total de 2 419 patients avec un diagnostic certain de maladie inflammatoire de l'intestin, établi selon des critères diagnostiques bien définis, ils ont retenu un échantillon de 1 716 patients. Ils ont utilisé l'analyse factorielle des prévalences des maladies inflammatoires pour démontrer des différences significatives selon le lieu de résidence, le sexe et l'âge. Ils ont utilisé un design expérimental pour structurer leurs données en tableaux croisés en fonction de quatre facteurs démographiques, de deux facteurs diagnostics (colite ulcéreuse, Crohn), du sexe (homme, femme), de huit districts et de dix groupes d'âge. Ils ont conclu que le diagnostic de la maladie, le lieu de résidence, le sexe et l'âge interagissent pour modifier le niveau de prévalence de la maladie de Crohn, mais pas de la colite ulcéreuse.

Bernstein et al. (6) dans leur étude portant sur l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin furent les premiers au Canada à utiliser les données administratives relatives aux maladies inflammatoires de l'intestin. Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer l'utilité et la précision de ces données pour identifier les patients atteints d'une maladie

inflammatoire de l'intestin et, en deuxième lieu, de déterminer l'incidence et la prévalence de ces deux pathologies au Manitoba.

Des 10 541 cas pour lesquels le diagnostic fut porté au moins une fois entre 1983 et 1995, les auteurs ont d'abord sélectionné 5 182 patients chez qui le diagnostic de l'une ou de l'autre des maladies inflammatoires de l'intestin avait été porté au moins trois fois dans la période de 1984 à 1992 (contact avec un médecin ou hospitalisation) ou au moins une fois après 1993. Ils ont ensuite fait parvenir à 4 514 patients un questionnaire traitant des données démographiques et des détails de la maladie. De ceux-ci, 2 725 ont répondu au questionnaire, et parmi eux, les chercheurs ont retenu 2 380 cas dont le diagnostic de l'une ou l'autre des maladies inflammatoires de l'intestin a pu être confirmé par le patient.

Les auteurs ont choisi les cas de manière rigoureuse. Un cas de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse était inclus seulement si le diagnostic avait été confirmé à au moins cinq occasions pour un patient inscrit depuis deux ans ou plus à la Régie manitobaine de la Santé, ou si le diagnostic avait été confirmé à trois reprises pour un patient inscrit depuis moins de deux ans. Ils ont ensuite évalué la précision des définitions de cas en comparant les données aux résultats du questionnaire rempli par les patients et à l'analyse systématique de 448 dossiers de patients choisis au hasard parmi les répondants au questionnaire. Les auteurs ont ainsi déterminé une sensibilité de 90 % pour la définition de cas des deux maladies inflammatoires de l'intestin.

2.3. Incidence et prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin

2.3.1. Incidence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse

Les tableaux III (pages 33, 34 et 35) et IV (page 37 et 38) présentent un résumé des données publiées au sujet de l'incidence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse.

Elles ont été ordonnées en fonction de leur provenance, c'est-à-dire selon qu'elles étaient populationnelles ou hospitalières. On constate que le taux d'incidence est généralement plus élevé dans les études populationnelles. Cela est intéressant, puisque ce genre d'étude reflète plus fidèlement la réalité épidémiologique des maladies inflammatoires de l'intestin, tenant compte des données provenant à la fois des patients suivis en externe et des patients hospitalisés. Notons que l'incidence de la colite ulcéreuse est généralement plus élevée que celle de la maladie de Crohn.

Tableau III – Incidence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse dans la littérature, en ordre chronologique selon le type de données (hospitalières ou populationnelles) et le pays.

Études menées à partir de données hospitalières				
Auteur et référence	Pays	Années	Colite ulcéreuse Cas par 100 000 personnes-années	Maladie de Crohn Cas par 100 000 personnes-années
Brahme et al. (10)	Suède	1958-1973	6.40	ND
Garland (26)	États-Unis	1973 (femmes)	5.87	3.40
Garland (26)	États-Unis	1973 (hommes)	5.48	4.95
Entrican (21)	Écosse	1975-1979	6.50	4.50
Fellows (23)	Grande-Bretagne	1976-1985	ND	7.00
Stowe (85)	États-Unis (New-York)	1980-1987	2.30	3.90
Pinchbeck (70)	Canada	1981-	6.00	10.00
Nunes (67)	États-Unis (Washington)	1981-	ND	8.80
Shivananda (78)	Hollande	1981-	6.90	9.70
Lee (48)	Grande-Bretagne	1981-1983	ND	6.50
Rose (72)	Pays de Galles	1981-1985	ND	8.30
Maté-Jiminez (59)	Espagne	1981-1988	3.20	1.60
Calkins (12)	États-Unis	1984 (femmes)	1.79	3.54
Calkins (12)	États-Unis	1984 (hommes)	2.92	3.39
Cottone (16)	Italie	1987-1988	ND	2.70
Tsianos (89)	Grèce	1987-1988	4.00	0.30
Colombel (13)	France	1988-	2.96	4.28
Shivananda (77)	Norvège (Oslo)	1991-1993	15.60	7.90
Shivananda (77)	France	1991-1993	6.70	9.20
		Moyenne	5.47	5.55

Tableau III – Suite

Études menées à partir de données <i>populationnelles</i>				
Auteur et référence	Pays	Années	Colite ulcéreuse Cas par 100 000 p/a	Maladie de Crohn Cas par 100 000 p/a
Loftus (53)	États-Unis (Minnesota)	1940-1993	N/D	6.90
Loftus (54)	États-Unis (Minnesota)	1940-1993	10.90	N/D
Gollop (27)	États-Unis (Minnesota)	1943-1982	N/D	4.00
Lapidus (46)	Suède	1955-1989	N/D	4.90
Stewenius (83)	Suède	1958-1982	8.30	ND
Stonnington (84)	États-Unis (Minnesota)	1960-1979	15.00	ND
Bergman (3)	Suède	1968-1973	ND	5.00
Hellers (36)	Suède	1970-1974	ND	4.50
Binder (7)	Danemark (Copenhague)	1970-1978	ND	2.70
Devlin (19)	Angleterre	1971-1977	15.10	5.30
Nyhlin (68)	Suède	1974-1981	ND	4.90
Martinez (58)	Espagne	1979-1984	2.00	0.90
Munkholm (65)	Danemark (Copenhague)	1980-1987	9.20	4.10
Vucelic (91)	Croatie	1980-1989	1.50	0.70
Bjornsson (8)	Islande	1981-1989	11.70	3.10
Fonager (25)	Danemark	1981-1992	13.20	4.60
Roin (71)	Danemark (Iles Faroe)	1981-1999	20.30	3.60
Kildebro (42)	Norvège	1983-1985	12.80	5.80
Tysk (90)	Suède (Orebro)	1983-1987	11.10	ND
Lindberg (50)	Suède	1983-1987	ND	6.70
Haug (34)	Norvège	1984-1985	14.80	5.30
Bernstein (6)	Canada	1984-1994	14.30	14.60
Kyle (44)	Écosse	1985-1988	ND	11.60
Blanchard (9)	Canada	1987-1996	15.60	15.60
Gower-Rousseau (29)	France	1988-1990	3.20	4.90
Tragone (86)	Italie	1989-1992	5.17	2.80
Moum (64)	Norvège (Sud-Est)	1990-1993	13.60	5.80
Manousos (56)	Grèce (Héraklion)	1990-1994	0.40	3.30
Shivananda (77)	Italie (Florence)	1991-1993	8.70	3.30
Shivananda (77)	Italie (Palerme)	1991-1993	11.00	6.60
Shivananda (77)	Espagne	1991-1993	9.80	5.20
Shivananda (77)	Portugal (Bragia)	1991-1993	4.20	2.60
Shivananda (77)	Portugal (Almada)	1991-1993	2.60	1.60
Shivananda (77)	Allemagne	1991-1993	4.10	4.40
Shivananda (77)	Grèce (Héraklion)	1991-1993	19.30	4.80
Shivananda (77)	Grèce (Nord-Ouest)	1991-1993	9.30	0.90
Shivananda (77)	Danemark (Copenhague)	1991-1993	9.80	7.30
Shivananda (77)	Islande	1991-1993	24.50	7.80
Shivananda (77)	Grande-Bretagne	1991-1993	10.00	3.80
Russel (74)	Hollande	1991-1994	10.00	6.70
Yapp (97)	Grande-Bretagne (Cardiff)	1991-1995	ND	5.60
Gossum (28)	Belgique	1992-1993	3.70	4.10
Rubin (73)	Grande-Bretagne (N.Tees)	1995-	22.10	7.36
		Moyenne	10.52	5.22

Tableau III – Suite

Études menées à partir de données provenant d'organismes américains privés d'assurance				
Auteur et référence	Pays	Années	Colite ulcéreuse Cas par 100 000 personnes-années	Maladie de Crohn Cas par 100 000 personnes-années
Hiatt (37)	États-Unis (Californie)	1980-1981	10.90	7.00
Kurata (43)	États-Unis (Californie)	1987-1988	N/D	3.60
Kurata (43)	États-Unis (Californie)	1988-	N/D	5.40
Moyenne			10.90	5.33

Selon les études, l'incidence de la colite ulcéreuse variera entre 6,3/100 000 personnes-années et 15,1/100 000 personnes-années. La plus récente étude scandinave (64) rapporte un taux d'incidence de 13,6/100 000 personnes-années. La moyenne des taux d'incidence des études populationnelles que nous avons rapportée dans la revue de la littérature est de 10,5/100 000 personnes-années. Nous voyons aussi qu'en général les taux d'incidence de la colite ulcéreuse sont plus bas pour les régions plus au sud de l'Europe comme le Portugal, la Grèce ou l'Espagne. Le Canada a, pour sa part, un des plus hauts taux d'incidence de la colite ulcéreuse décrits dans la littérature. Bernstein et al. (6) ont démontré que le taux d'incidence ajusté pour l'âge et le sexe était de 14,3/100 000 personnes-années. Il était similaire pour l'homme et la femme (14,3 comparé à 14,4/100 000 personnes-années) avec un ratio homme-femme de 1,01. On constatait la présence d'un pic du taux d'incidence de 20,4/100 000 personnes-années chez 20-29 ans. Celle de Blanchard et al. (9) a démontré un taux de 15,6/100 000 personnes-années, et la plus récente étude provenant du Canada (5) portant sur l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin a décrit des taux d'incidence de la colite ulcéreuse atteignant 19,2/100 000 personnes-années en Nouvelle-Écosse.

L'analyse de la littérature nous permet de constater, pour la maladie de Crohn, un taux d'incidence variable qui se situe entre 1,6 et 5,4/100 000 personnes-années. L'analyse que nous avons faite nous donne une moyenne du taux d'incidence de 5,22/100 000 personnes-années pour les études populationnelles. Nous remarquons également qu'encore une fois, le

Canada se démarque par une des plus hautes incidences répertoriées dans la littérature (5, 6, 9). Dans son étude de 1999 (6), Bernstein a établi pour la maladie de Crohn un taux d'incidence ajusté selon l'âge et le sexe de 14,6/100 000 personnes-années, avec un pic du taux d'incidence de 28,4/100 000 personnes-années chez les 20-29 ans. Il relève le taux d'incidence le plus élevé chez la femme de 20 à 29 ans (35,8/100 000 personnes-années), et constate qu'au total, le taux d'incidence est plus élevé chez la femme (16,9/100 000 personnes-années) que chez l'homme (12,3/100 000 personnes-années), avec un ratio femme-homme de 1,38. Dans leur étude de 2006 (5) Bernstein et al. notent des taux d'incidence qui vont jusqu'à 20,2/100 000 personnes-années en Nouvelle-Écosse. La seule étude propre au Québec a été publiée en 1972 (66). Nootens et al. ont dénombré 25 cas de maladie de Crohn dont le diagnostic a été porté entre 1969 et 1971 au Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke, une région des Cantons de l'Est qui comptait à cette époque environ 540 000 habitants. Sur ces 25 patients, 21 habitaient cette région. Pour 11 de ces 21 patients, le diagnostic était porté pour une première fois. 84 % des patients étaient de sexe féminin et le pic se situait entre 20 et 29 ans, avec une incidence globale légèrement supérieure à 0,6/100 000 personnes-années

2.3.2. Prévalence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse

La plupart des études démontrent que la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin est dix à vingt fois supérieure au taux d'incidence. Plusieurs phénomènes peuvent expliquer cet écart marqué : les maladies inflammatoires de l'intestin sont des maladies chroniques, elles apparaissent à un jeune âge, soit chez les 20-30 ans, elles ne sont pas mortelles, et elles bénéficient d'une variété de traitements médicaux et chirurgicaux qui peuvent entraîner des rémissions prolongées.

Les résultats de la littérature démontrent une moyenne de la prévalence de la colite ulcéreuse de 150,2/100 000 de population pour les études populationnelles. Par ailleurs, l'écart-type est important, témoignant de valeurs inhomogènes, variant de 12,1/100 000 (87) à 268/100 000 de population (73). Les études canadiennes indiquent une prévalence de la colite ulcéreuse particulièrement élevée. Ainsi, en 1994, l'étude de Bernstein et al. (6) rapporte une prévalence ajustée selon l'âge et le sexe de 169,7/100 000 de population, avec un pic chez les 40-49 ans de 273,9/100 000 et un ratio femme-homme de 0,96.

La prévalence pour la maladie de Crohn est également très variable, mais reste remarquablement élevée dans les études canadiennes. En 1994, la prévalence de la maladie de Crohn dans l'étude de Bernstein et al. (6) était de 198,5/100 000 de population, ce qui en fait la plus haute prévalence rapportée dans la littérature jusqu'à maintenant. On y observait un pic chez les 40-49 ans, avec un taux de 332,5/100 000 de population, qui a progressivement diminué par la suite. La prévalence était plus élevée chez la femme, et le ratio femme-homme était de 1,38. L'étude de Pinchbeck et al. (70) a démontré que la prévalence de la maladie de Crohn était supérieure à celle de la colite ulcéreuse avec des taux respectifs de 44,4/100 000 de population et de 37,5/100 000.

Tableau IV – Prévalence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse dans la littérature, en ordre chronologique selon le type de données (hospitalières ou populationnelles) et le pays.

Études menées à partir de données hospitalières				
Auteur et référence	Pays	Années	Colite ulcéreuse Cas par 100 000 de population	Maladie de Crohn Cas par 100 000 de population
Sedlak (76)	États-Unis	1965	N/D	28.00
Pinchbeck (70)	Canada	1981	37.50	44.40
Maté-Jiminez (59)	Espagne	1988	43.40	19.80
Martinez (58)	Espagne	1989	21.00	9.00
		Moyenne	33.97	25.30
		Écart type	11.61	14.92

Tableau IV – Suite

Études menées à partir de données <i>populationnelles</i>				
Auteur et référence	Pays	Années	Colite ulcéreuse Cas par 100 000 de population	Maladie de Crohn Cas par 100 000 de population
Evans (22)	Etats-Unis (Oxford)	1965	79.90	9.00
Devlin (19)	Etats-Unis (N. Tees)	1977	99.00	35.00
Bjornsson (8)	Islande	1980-89	122.00	10.00
Berner (4)	Danemark (Îles Faroe)	1983	157.00	32.00
Dais (18)	Etats-Unis (Tubingen)	1984	24.80	54.60
Langholz-MunkHolm (45)	Danemark (Copenhague)	1987	161.00	54.00
Tysk (90)	Suède	1987	234.00	146.00
Kyle (44)	Etats-Unis (Écosse)	1988	N/D	147.00
Loftus (52)	Etats-Unis	1991	229.00	144.10
Tralori (87)	Etats-Unis	1992	12.10	40.00
Bernstein (6)	Canada	1994	169.70	198.50
Rubin (73)	Etats-Unis (N. Tees)	1995	268.00	156.00
Loftus (52)	Etats-Unis	2001	246.00	162.00
		Moyenne	150.21	91.40
		Écart type	85.27	67.70

Études menées à partir de données <i>provenant d'organismes américains privés d'assurance</i>				
Auteur et référence	Pays	Années	Colite ulcéreuse Cas par 100 000 de population	Maladie de Crohn Cas par 100 000 de population
Kurata (43)	États-Unis	1988	N/D	26.00

2.4. Conclusion

Les maladies inflammatoires de l'intestin, comme la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, bien qu'elles soient des maladies peu fréquentes, ont des répercussions non négligeables sur la santé et la qualité de vie des patients qui en souffrent, de même que sur le système de santé qui les supporte. L'étude de la littérature existante sur l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin nous a permis de retenir certaines observations à leur sujet et de déterminer ainsi les objectifs de la présente étude.

Il s'agit de maladies touchant principalement le jeune adulte. Pour la maladie de Crohn, il semble exister une influence du sexe sur le nombre de cas, la femme semblant plus

fréquemment atteinte que l'homme. Par contre, cette influence ne semble pas exister pour la colite ulcéreuse. Certains facteurs géographiques, par exemple le gradient nord-sud et le milieu de résidence (urbain ou rural), semblent avoir une influence sur les maladies inflammatoires de l'intestin, de même que l'origine raciale ou ethnique, les Caucasiens semblant être plus fréquemment atteints. Il y aurait eu une augmentation substantielle du taux général de diagnostics de maladies inflammatoires de l'intestin dans les quarante dernières années, ceci étant surtout vrai pour la maladie de Crohn. Finalement, le Canada apparaît comme étant une des régions du globe où le taux d'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin est le plus élevé (5, 6).

Les causes précises des maladies inflammatoires de l'intestin sont encore inconnues, quoique plusieurs anomalies aient été décrites, tant sur le plan immunologique que sur le plan génétique. Néanmoins, certains facteurs environnementaux semblent influencer leur apparition et leur comportement. De ceux-ci, le tabagisme semble être le plus important, bien que son effet soit très différent sur l'une et l'autre des maladies, étant associé à une augmentation du risque de développer une maladie de Crohn et semblant protéger de la colite ulcéreuse.

L'analyse de la littérature nous a permis de déduire que les études de nature populationnelle, par exemple celle de Bernstein (5, 6), dressent un portrait plus juste de l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin. C'est pourquoi nous avons utilisé la banque de données de facturation médicale de la Régie de l'assurance-maladie du Québec pour dénombrer les diagnostics des deux maladies inflammatoires de l'intestin. Cela nous a permis de capter le plus grand nombre possible des cas de maladies inflammatoires de l'intestin pour lesquels un diagnostic avait été porté, que ce soit par les médecins spécialistes en gastro-entérologie, par les généralistes ou d'autres spécialistes de la province du Québec, et ce, autant chez les patients hospitalisés que chez les patients suivis en externe.

3. Méthodologie détaillée

L'objectif principal de cette étude était de déterminer le taux d'incidence et la prévalence des maladies inflammatoires au Québec, mais son deuxième objectif était d'analyser les données de chacune des régions sociosanitaires pour en établir les taux d'incidence, les prévalences, les ratios femme-homme et les ratios urbain-rural et comparer les résultats pour vérifier la présence de différences régionales spécifiques.

Vous remarquerez qu'une section dédiée à la méthodologie est incluse dans l'article soumis pour publication. Par ailleurs, la présente section décrit la méthodologie utilisée dans le cadre de ce projet et se veut un complément d'information, décrivant des éléments qui n'apparaissent pas dans l'article, les auteurs ayant jugé qu'ils étaient peu appropriés au contexte.

3.1. Contexte général

En 2002, l'année qui a servi de référence à cette étude, le Québec comptait une population de 7 444 475 personnes, pour laquelle le ratio femme-homme était de 1,02.

Les Québécois ont accès à un système de santé universel. À preuve, plus de 98 % de la population était inscrite au registre de la Régie de l'assurance maladie en 2002, pour un total de 7 320 009 personnes. Donc, bien qu'il n'y existe pas de banque de données centrale sur les maladies inflammatoires de l'intestin au Québec, il est possible d'en estimer la prévalence et le taux d'incidence en utilisant la banque de données des services médicaux. Cela représente un réel avantage quand on sait que les études hospitalières ne détectent qu'une minorité de patients et que près de 80 % des patients souffrant d'une maladie inflammatoire de l'intestin ne seront jamais hospitalisés.

Les services de santé québécois sont répartis sur 18 régions sociosanitaires qui ont comme mission d'adapter leurs services aux besoins et aux réalités des diverses clientèles qu'elles

desservent. Les données régionales sont donc facilement accessibles. Les dénominateurs régionaux, autant pour les taux d'incidence que pour les prévalences, étaient représentés par le nombre de patients inscrits à la Régie de l'assurance maladie du Québec en 2002.

Au Québec, le diagnostic d'une maladie inflammatoire de l'intestin peut être porté par des médecins de formations différentes, ce qui permet d'identifier un nombre maximal de cas, Bernstein et al. (6) ayant démontré que les spécialistes en gastro-entérologie ne suivaient de routine que 60 % des patients atteints de la maladie de Crohn ou de la colite ulcéreuse.

Plus de 90 % des médecins québécois sont rémunérés à l'acte. Les autres reçoivent un salaire ou sont rémunérés selon un mode mixte, c'est-à-dire un forfait de base majoré en fonction du type de visite, d'acte diagnostique ou thérapeutique. Les visites de contrôle et les endoscopies ne sont donc pas toutes facturées et comptabilisées par la Régie de l'assurance maladie du Québec, ce qui peut influencer les données recueillies.

3.2. Méthodologie

Afin d'extraire les données nécessaires à l'obtention d'un portrait décrivant avec justesse l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin au Québec, nous avons développé, pour la présente étude, une méthodologie à partir de données populationnelles et de définitions visant à optimiser la spécificité de cas.

Nous avons aussi procédé à une analyse secondaire des données collectées dans le cadre d'une autre étude (30). Les données utilisées provenaient de la Régie de l'assurance maladie du Québec, laquelle a dénombré toutes les personnes pour lesquelles la facturation indiquait, en 2002, un diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin (code 555 pour la maladie de Crohn ou 556 pour la colite ulcéreuse). Pour chaque personne identifiée, nous avons aussi recueilli les données démographiques, les données de facturation médicale,

qu'elles soient reliées à une maladie inflammatoire de l'intestin ou non, et les diagnostics au congé d'hospitalisation pour les années 1997 à 2002. Les données des services médicaux pour la période 1997-2001 ont été compilées afin de distinguer les cas prévalents des cas incidents.

Nous avons fait face à certaines difficultés, lesquelles ont eu une influence sur les résultats, notamment la courte période d'étude (six ans) et la décision de privilégier la spécificité au profit de la sensibilité. Nous avons aussi été aux prises avec des particularités logistiques et régionales, par exemple l'existence de modes de rémunération propres à certaines régions du Québec.

3.2.1. Définitions de cas

Les données administratives de la Régie de l'assurance maladie du Québec de 2002 nous ont permis d'identifier les patients présentant au moins un code de diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin. Il aurait été souhaitable d'utiliser la même méthodologie que le groupe de Bernstein (6), étant donné qu'elle est la seule étude nord-américaine à avoir utilisé des données médico-administratives au sein d'un système de santé à l'accès universel, ce qui n'a pas été possible puisque la durée de notre étude était trop courte. Par souci de retenir les vrais cas, on a donc développé, en fonction du type de médecin qui pose le diagnostic et de la présence d'examen diagnostiques, cinq définitions de cas qui ont été formulées en fonction de leur degré de spécificité présumée selon le jugement clinique. Nous avons choisi comme mesure étalon la définition 5 à cause de sa capacité à détecter avec plus de précision les vrais cas. Nous avons utilisé cette seule définition, malgré le risque d'omettre quelques vrais cas qui auraient pu être détectés par d'autres définitions, et ce, afin d'obtenir les résultats les plus significatifs possible. Nous avons évalué la sensibilité des définitions 1, 2, 3 et 4 en les comparant à la définition 5. Pour la colite ulcéreuse, la sensibilité de la définition 1 était de 29 % et sa valeur prédictive positive de 28 %. Pour les définitions 2 à 4, la sensibilité était respectivement de 15 %, 19 % et 79 %,

alors que les valeurs prédictives positives étaient de 24 %, 38 % et 34 %. Nous avons fait le même exercice pour la maladie de Crohn. La sensibilité des définitions 1, 2, 3 et 4 était respectivement de 39 %, 26 %, 33 % et 79 %, alors que les valeurs prédictives positives étaient de 18 %, 52 %, 61 % et 38 %. Ainsi, nous avons convenu que les diagnostics établis à l'aide des définitions de cas 1 et 2 étaient considérés comme possibles, que les diagnostics établis à l'aide des définitions 3 et 4 étaient considérés comme probables, et que les diagnostics établis à l'aide de la définition 5, la plus spécifique, permettaient de capter les diagnostics certains. Notons que la limite de ressources imposée au projet n'a pas permis de valider nos définitions de cas par l'analyse de dossiers des patients ou par l'envoi de questionnaires.

Définition 1 : diagnostic porté par un généraliste à au moins deux reprises durant la période de référence (1997-2002 pour les cas prévalents et 2002 pour les cas incidents). Cas possibles. Spécificité présumée faible.

Définition 2 : diagnostic porté par un spécialiste en chirurgie ou un spécialiste en médecine interne, à au moins deux reprises durant la période de référence. Cas possibles.

Définition 3 : diagnostic porté au moins une fois par un médecin spécialiste autre qu'un gastro-entérologue en 2002, accompagné, pour la période de référence, d'une facturation pour laquelle il est raisonnable de croire qu'elle a un lien avec la maladie (examen radiologique, endoscopie digestive ou chirurgie). Cas probables.

Définition 4 : diagnostic porté au moins une fois pour la période de référence par un gastro-entérologue. Cas probables.

Définition 5 : diagnostic porté au moins une fois par un gastro-entérologue dans la période de référence, accompagné d'une facturation pour laquelle il est raisonnable de croire

qu'elle a un lien avec la maladie (examen radiologique, endoscopie digestive ou chirurgie) ou tout diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin apparaissant dans les données au congé hospitalier de 1997 à 2002. Cas certains.

3.2.2. Analyse de sensibilité

Nous avons procédé à une analyse de sensibilité en fonction des différentes définitions de cas pour les deux maladies inflammatoires de l'intestin, et ce, pour la prévalence et les taux d'incidence. Les cas étaient considérés comme incidents s'ils remplissaient les critères de définition de cas en 2002. Les résultats sont décrits dans la section « Résultats » de l'article soumis pour publication, ainsi que dans celle traitant des résultats propres au Québec.

3.2.3. Distinction entre les cas incidents et les cas prévalents

La prévalence fut calculée à partir du nombre de patients correspondant à la définition de cas 5 dans la période de référence 1997-2002. Le dénominateur était représenté par l'ensemble des patients assurés par la Régie de l'assurance maladie du Québec pour chacune des régions sociosanitaires, ainsi que pour l'ensemble de la province. Pour déterminer la prévalence par groupe d'âge, nous avons utilisé l'âge des bénéficiaires tel qu'inscrit dans la banque de données démographiques de la Régie de l'assurance-maladie du Québec.

Les cas incidents sont ceux pour lesquels un diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin existait en 2002 et pour lesquels n'était répertorié aucun diagnostic d'intérêt pour la période 1997-2001. Pour différencier les cas incidents des cas prévalents, nous avons sélectionné seulement les personnes résidentes du Québec entre 1998 et 2002 en fonction des codes postaux des bénéficiaires, ceci afin de dénombrer tous les services médicaux pour la période. Nous avons utilisé les données de l'Institut de la statistique du Québec portant

sur le mouvement de la population entre 1971 et 2006 pour estimer notre dénominateur de la population résidente du Québec pour la même période.

En nous basant sur la population du Québec au premier juillet 1997, nous avons procédé à une assertion certaine du mouvement de la population en calculant la croissance naturelle et la migration nette ainsi que le statut de résident non permanent. Nous avons conclu qu'entre 1997 et 2002, 141 865 patients ayant accès au système de santé du Québec n'étaient pas résidents de la province durant toute la période étudiée. En 2002, 7 303 880 bénéficiaires de la RAMQ étaient résidents permanents. Par souci de simplicité nous avons choisi de garder comme dénominateur pour le calcul des taux d'incidence des deux maladies inflammatoires les 7 320 009 patients inscrits à la RAMQ en 2002.

3.2.4. Standardisation

Pour estimer les taux d'incidence et la prévalence des deux maladies inflammatoires de l'intestin pour l'ensemble du Québec, nous avons utilisé les taux bruts. Parce qu'un des objectifs de l'étude était de comparer nos résultats à ceux des autres provinces canadiennes, nous les avons standardisés selon l'âge et le sexe en fonction des données populationnelles du Manitoba, telles qu'évaluées par le recensement de 1990. Pour les comparaisons entre les régions du Québec, nous avons standardisé selon l'âge les résultats en fonction de la population de Montréal inscrite à la Régie de l'assurance maladie en 2002.

3.2.5. Approbation éthique

La présente étude a été approuvée par le comité d'éthique du Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

4. Article

L'article suivant a été préparé pour soumission au Journal Canadien de Gastro-entérologie (Canadian Journal of Gastroenterology). Les soumissions en français sont acceptées, une équipe étant disponible pour la traduction en anglais.

Les références ont été numérotées selon la liste de références incluse dans le mémoire pour faciliter la présentation et la lecture.

L'article met en relief les résultats qui seraient d'intérêt pour des lecteurs canadiens et internationaux. Toutefois, les résultats propres au Québec et la discussion y faisant référence apparaissent dans la section intitulée « Résultats propres au Québec », en page 64.

Monsieur Louis-Charles Rioux a participé à l'élaboration et au développement de l'étude, a défini les variables devant être générées par le programmeur, a procédé à toutes les analyses des données en lien avec la présente étude et a rédigé toutes les versions de l'article, en intégrant les propositions de la coauteure.

Madame Jeannie Haggerty a participé à l'élaboration et au développement de l'étude, elle a défini les champs à extraire de la base de données administratives et participé à la définition des variables devant être générées par le programmeur. Elle a révisé les résultats de l'étude et participé à leur interprétation. Elle a procédé à la lecture et a offert ses commentaires quant aux diverses versions de l'article, pour finalement en approuver la version définitive et son inclusion dans le présent mémoire.

Incidence et prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin dans la province de Québec

Louis-Charles Rioux, M.D.¹, Jeannie Haggerty Ph.D.²

¹*Service de gastro-entérologie Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Département de médecine, Université de Montréal, Québec, Canada*

²*Professeure agrégée, Département de Sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke et Centre de recherche de l'hôpital Charles-Lemoyne, Longueuil, Québec, Canada*

4.1. Introduction

Les maladies inflammatoires de l'intestin, c'est-à-dire la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, sont des maladies chroniques dont l'étiologie demeure méconnue. Les études épidémiologiques sont donc essentielles à leur compréhension, à l'évaluation du fardeau social qui leur est associé, à la distribution équitable et efficace des ressources, et à la prestation de meilleurs soins (6, 35).

La majorité des études recensées décrivent une augmentation du taux d'incidence de la maladie de Crohn vers la fin des années soixante-dix, taux qui semble s'être stabilisé depuis (20, 25, 53, 55, 62, 65, 70). L'incidence de la colite ulcéreuse semble aussi avoir augmenté, mais de manière plus légère. De plus, selon certaines études, les taux d'incidence auraient baissé depuis quelques années (20, 25, 54, 62).

Quelques études d'envergure ont démontré que le Canada présente la prévalence et les taux d'incidence parmi les plus élevés de la littérature mondiale (5, 6, 9). Pour la colite ulcéreuse, les taux d'incidence rapportés sont de 14,3 par 100 000 personnes-années (6), de 15,6 par 100 000 personnes-années (9), atteignant même 19,2 par 100 000 personnes-années en Nouvelle-Écosse (5). Pour la maladie de Crohn, on constate des taux allant de 15

par 100 000 personnes-années à 20,2 par 100 000 personnes-années en Nouvelle-Écosse. Bernstein et al. (6) rapportent, au Manitoba, la prévalence de maladie de Crohn la plus élevée de la littérature, soit 198,5 par 100 000 de population.

L'analyse d'études antérieures permet de constater des facteurs récurrents d'influence, dont l'âge, le sexe et le milieu géographique. En ce qui concerne l'âge, les études révèlent l'existence d'un pic de l'incidence pour les deux maladies inflammatoires de l'intestin chez les 20-30 ans (6, 37, 43, 85, 96), suivi dans certaines études (37, 43, 85) d'un deuxième pic après soixante ans. Les études démontrent aussi une influence du sexe, les femmes étant plus susceptibles d'être atteintes de la maladie de Crohn et les hommes de développer une colite ulcéreuse (70).

L'impact du milieu géographique sur l'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin a aussi été souligné, certaines études rapportant la présence d'un gradient nord-sud (77, 81, 82). On observe cette tendance en Europe, où les études rapportent des taux d'incidence plus élevés dans les pays du nord. Ils sont de 40 % supérieurs pour la colite ulcéreuse, et de 80 % supérieurs pour la maladie de Crohn (77). Ainsi, Sonnenberg et al. (81, 82) ont démontré un gradient semblable des taux d'hospitalisation pour les maladies inflammatoires de l'intestin aux États-Unis. Des déterminants géographiques autres que la latitude peuvent aussi influencer l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin, plusieurs études démontrant des taux d'incidence plus élevés en régions urbaines que rurales (9, 20, 27, 53). Bernstein et al. dans leur étude parue en 2006 (5) soulèvent des différences est-ouest dans le taux d'incidence des maladies inflammatoires au sein du Canada (5).

Parce qu'aucune étude à grande échelle n'a défini l'importance qu'ont les maladies inflammatoires de l'intestin dans cette province de 8 millions d'habitants, le but principal de la présente étude était de dresser un portrait de la situation des maladies inflammatoires

de l'intestin au Québec. On a aussi comparé les résultats à ceux disponibles pour les autres provinces canadiennes afin de vérifier si les facteurs d'influence généralement acceptés opéraient de manière similaire au Québec qu'ailleurs au pays.

4.2. Méthode

On a procédé, pour le présent projet, à une analyse secondaire des données collectées dans le cadre d'une étude qui portait sur les variations géographiques associées aux trajectoires individuelles de soins pour des cas-traceurs (30). En se basant sur la version 9 de la classification internationale des maladies (CIM-9), on a identifié toutes les personnes ayant, en 2002, au moins un dossier de facturation indiquant un diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin (code 555 pour la maladie de Crohn ou 556 pour la colite ulcéreuse). De plus, toutes les données ayant trait aux services médicaux entre 1997 et 2001 ont été compilées afin de distinguer les cas prévalents des cas incidents.

4.2.1. Description des données

Dans le cadre de la présente étude, les données suivantes ont été utilisées : informations démographiques, facturation médicale et hospitalisation. Elles ont été jumelées grâce au numéro d'assurance maladie encodé unique à chaque individu. Les données démographiques incluaient le sexe, l'âge au 30 juin 2000, le code postal à six caractères pour les années 1998 à 2002 et la date de décès si applicable. Les données des services médicaux indiquaient la date du service médical, l'identité cryptée du médecin traitant, la classe de ce médecin et, le cas échéant, celle du médecin orienteur, le code de la procédure médicale, le code diagnostique de la version 9 de la classification internationale des maladies et le type d'établissement. Le médecin ne peut indiquer qu'un seul code diagnostique par visite. Quant aux données concernant le diagnostic au congé, elles incluaient le code de l'établissement hospitalier, la date d'admission, la date du congé, le

diagnostic principal et les trois diagnostics secondaires selon la version 9 de la Classification internationale des maladies.

Les données administratives médicales ont fourni les numérateurs pour l'incidence et la prévalence. Les dénominateurs ont été déterminés à partir des données démographiques des patients assurés par la Régie de l'assurance maladie du Québec. En 2002, la population du Québec comptait 7 445 745 habitants, dont 98 % étaient inscrits au registre de la Régie de l'assurance maladie du Québec, ce qui représente 7 320 009 personnes inscrites. Comme 97,6 % des hommes et 99 % des femmes étaient inscrits, le ratio femme-homme était de 1,02.

4.2.2. Définition des cas

Nous avons utilisé les données administratives de la Régie de l'assurance maladie du Québec de 2002 pour identifier les patients présentant au moins un code de diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin posé en 2002. Il aurait été souhaitable d'utiliser la même méthodologie que le groupe de Bernstein (6), leur étude étant la seule en Amérique du Nord à avoir utilisé des données médico-administratives au sein d'un système de santé à l'accès universel, ce qui n'a pas été possible puisque la durée de notre étude était trop courte. Par souci de retenir les vrais cas, on a donc développé, en fonction du type de médecin qui pose le diagnostic et de la présence d'examen diagnostiques, cinq définitions de cas qui ont été ordonnées en fonction de leur degré de spécificité présumée selon le jugement clinique. Ainsi, nous avons convenu que les diagnostics établis à l'aide des définitions de cas 1 et 2 étaient considérés comme possibles, ayant une sensibilité élevée, mais une faible spécificité présumée, que les diagnostics établis à l'aide des définitions 3 et 4 étaient considérés comme probables, et que les diagnostics établis à l'aide de la définition 5, la plus spécifique, permettaient de capter les diagnostics certains.

Définition 1 : diagnostic porté par un généraliste à au moins deux reprises durant la période de référence (1997-2002 pour les cas prévalents et 2002 pour les cas incidents). Cas possibles.

Définition 2 : diagnostic porté par un spécialiste en chirurgie ou un spécialiste en médecine interne, à au moins deux reprises durant la période de référence. Cas possibles.

Définition 3 : diagnostic porté au moins une fois par un médecin spécialiste autre qu'un gastro-entérologue en 2002, accompagné, pour la période de référence, d'une facturation pour laquelle il est raisonnable de croire qu'elle a un lien avec la maladie (examen radiologique, endoscopie digestive ou chirurgie). Cas probables.

Définition 4 : diagnostic porté au moins une fois pour la période de référence par un gastro-entérologue. Cas probables.

Définition 5 : diagnostic porté au moins une fois par un gastro-entérologue dans la période de référence, accompagné d'une facturation pour laquelle il est raisonnable de croire qu'elle a un lien avec la maladie (examen radiologique, endoscopie digestive ou chirurgie) ou tout diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin apparaissant dans les données au congé hospitalier de 1997 à 2002. Cas certains.

On a utilisé comme mesure étalon la définition 5 à cause de sa capacité à détecter avec plus de précision les vrais cas. Nous avons utilisé cette seule définition, malgré le risque d'omettre quelques vrais cas qui auraient pu être détectés par d'autres définitions, et ce, afin d'obtenir les résultats les plus précis possible. Notons que la limite de ressources imposée au projet n'a pas permis de valider nos définitions de cas par l'analyse de dossiers des patients ou d'envoi de questionnaires

4.2.3. Cas prévalents et cas incidents

Pour déterminer l'incidence en 2002, qui fait référence aux nouveaux diagnostics répondant aux critères de la définition 5, il était important de confirmer l'absence de diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin pour la période 1997-2001. Le numérateur a été déterminé en fonction de divers critères. La personne devait être résidente du Québec durant toute la période 1998-2002, ce qui a été vérifié à l'aide des codes postaux des bénéficiaires et a permis d'inclure tous les services médicaux utilisés par ces patients au cours de cette période. De plus, advenant un décès antérieur à 2002, le cas était éliminé.

Le dénominateur, que ce soit pour obtenir des données pour l'ensemble du Québec ou pour chacune des régions, devait représenter l'ensemble des patients assurés par la Régie de l'assurance maladie du Québec en 2002, et ayant résidé au Québec durant toute la période 1998-2002. À l'aide des données de l'Institut de la statistique du Québec portant sur le mouvement de la population, et en tenant compte de la croissance naturelle, de la migration nette, du statut de résident et de la couverture par la Régie de l'assurance maladie du Québec, 7 303 880 bénéficiaires de la RAMQ étaient résidents permanents en 2002. Par souci de simplicité, on a choisi d'utiliser comme dénominateur le nombre de personnes inscrites à la Régie de l'assurance maladie en 2002, c'est-à-dire 7 320 009 pour l'ensemble du Québec. Pour définir le dénominateur régional, c'est le nombre de personnes inscrites à la Régie de l'assurance maladie du Québec en 2002 qui a été utilisé. Quant à la prévalence, elle fut calculée en utilisant comme numérateur le nombre de patients répondants à la définition 5, et ce, pour chacune des maladies en 2002. On a utilisé le même dénominateur que celui du calcul du taux d'incidence, c'est-à-dire 7 320 009, qui représente le nombre total de personnes inscrites à la Régie de l'assurance maladie en 2002. Le dénominateur régional fut le même que pour le calcul des taux d'incidence régionaux.

4.2.4. Analyse

Parce qu'un des objectifs de l'étude était de comparer nos résultats à ceux des autres provinces canadiennes, nous les avons standardisés selon l'âge et le sexe en fonction des données populationnelles du Manitoba, telles qu'évaluées par le recensement de 1990. Pour comparer les régions du Québec, nous avons standardisé selon l'âge les résultats en fonction de la population de Montréal inscrite à la Régie de l'assurance maladie en 2002.

Nous avons ensuite procédé à une analyse de sensibilité des résultats en comparant les impacts des différentes définitions de cas, autres que la définition 5, sur la prévalence et les taux d'incidence, et ce, pour les deux maladies inflammatoires de l'intestin. On considérait comme incidents les cas qui remplissaient les critères de définition de cas en 2002. Les résultats apparaissent dans la section « Résultats » de l'article soumis pour publication et dans celle traitant des résultats propres au Québec.

Les données ont été traitées avec le système SAS 9.1 et les calculs destinés à établir les taux d'incidence et la prévalence ont été effectués avec le logiciel Excel.

Les données pour la région du Nord-du-Québec, Nunavik et Baie-James ont été incluses dans les résultats de l'ensemble du Québec et dans les comparaisons régionales. Par ailleurs, leurs taux sont considérés comme singuliers, étant influencés par le fait que la population y est de faible densité et que les soins de santé sont couverts par le gouvernement fédéral.

4.3. Résultats

Le tableau V, en page 54, indique les différentes valeurs d'incidence, de prévalence, ainsi que les ratios femme-homme et urbain-rural. Les données pour la Nouvelle-Écosse, le

Manitoba, la Saskatchewan, l'Alberta et la Colombie-Britannique proviennent de l'étude de Bernstein et al. publiée en 2006 (5), et celles du Québec proviennent de la présente étude.

**Tableau V – Incidence, prévalence, ratio femme-homme et ratio urbain-rural
Données pour cinq provinces canadiennes comparées à celles du Québec
(standardisées selon l'âge et le sexe en fonction de la population du Manitoba en 1990)**

Maladie de Crohn

Province	Incidence	Prévalence	Ratio F-H (incidence)	Ratio U-R (incidence)
Nouvelle-Écosse	20,20	318,50	1,44	0,85
Manitoba	15,40	271,4	1,53	1,52
Saskatchewan	13,50	263,8	1,48	1,08
Alberta	16,50	283,00	1,36	1,13
Colombie-Britannique	8,80	160,70	1,23	ND
Moyenne Canada (sauf Québec)	13,40	233,73	1,33	1,05
Québec	15,76	106,22	1,21	0,96

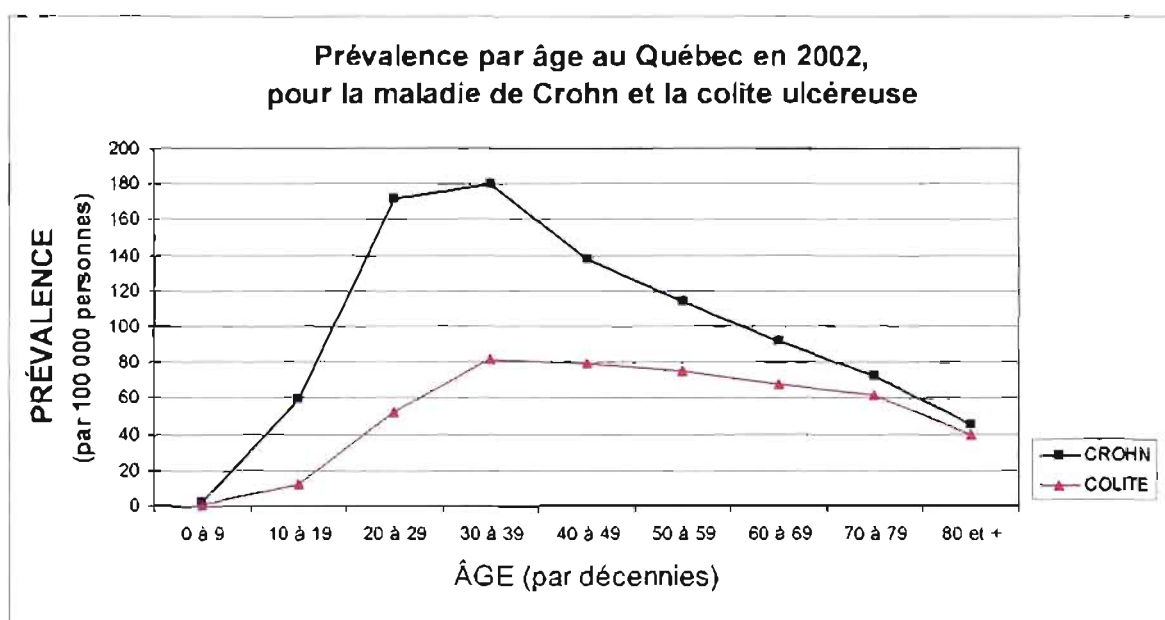
Colite ulcéreuse

Province	Incidence	Prévalence	Ratio F-H (incidence)	Ratio U-R (incidence)
Nouvelle-Écosse	19,20	247,90	1,03	0,84
Manitoba	15,40	248,6	1,21	1,53
Saskatchewan	10,40	234,3	0,98	1,01
Alberta	11,00	185,00	0,99	1,44
Colombie-Britannique	9,90	162,1	1,05	ND
Moyenne Canada (sauf Québec)	11,80	193,70	1,05	1,13
Québec	8,53	50,40	1,05	0,97

4.3.1. Maladie de Crohn

La prévalence globale, ajustée selon l'âge et le sexe en 2002, est de 106,22 par 100 000 de population (tableau V, page 54). On note un pic chez les 30-39 ans, à 180,56 par 100 000 de population, puis une diminution progressive, sans deuxième pic (figure 5).

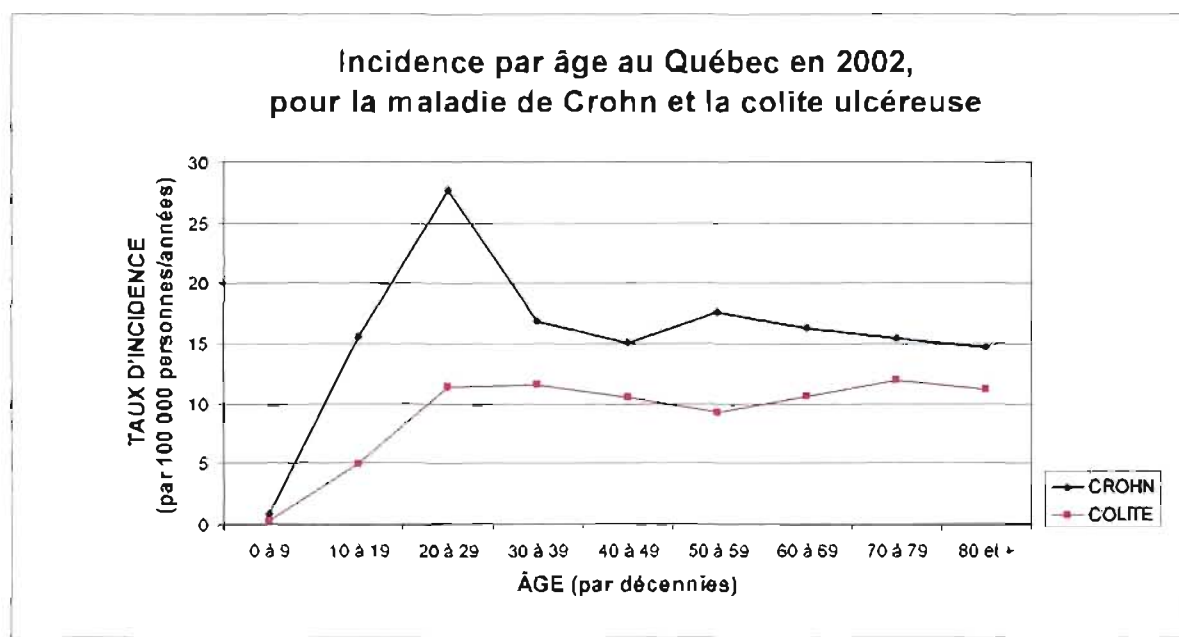
Figure 5 : Prévalence par âge au Québec en 2002, pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse



Le taux d'incidence ajusté selon l'âge et le sexe au Québec, est de 15,76 par 100 000 personnes-années. Le ratio femme-homme est de 1,21. Le ratio urbain-rural est de 0,96.

On note un premier pic du taux d'incidence chez les 20-29 ans, à 27,72 par 100 000 personnes-années. Le taux d'incidence diminue ensuite légèrement pour atteindre un plateau, sans deuxième pic (figure 6, page 56).

Figure 6 : Incidence par âge au Québec en 2002, pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse



4.3.2. Colite ulcéreuse

La prévalence globale ajustée selon l'âge et le sexe est de 50,40 par 100 000 de population. On note un pic de la prévalence chez les 30-39 ans, avec une valeur de 81,69 par 100 000 de population (figure 5, page 55).

Le taux d'incidence au Québec, ajusté selon l'âge et le sexe en 2002, est de 8,53 par 100 000 personnes-années. Le ratio femme-homme est de 1,05. Le ratio urbain-rural est de 0,97 (tableau V, page 54).

On remarque un pic initial de l'incidence chez les 20-29 ans, avec à un taux de 11,6 par 100 000 personnes-années, suivi d'un plateau (figure 6). On soupçonne l'existence d'un pic plus tardif.

Le tableau suivant présente l'analyse de sensibilité démontrant l'impact des différentes définitions de cas sur les taux d'incidence et les valeurs de prévalence. Cette analyse nous permet de constater que la prévalence et l'incidence sont très sensibles aux définitions de cas, l'incidence encore plus que la prévalence.

Tableau VI - Analyses de sensibilité des taux d'incidence et des valeurs de prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin en fonction des définitions de cas

Maladie de Crohn

	Définitions				
	1	2	3	4	4 ou 5
Prévalence (par 100 000 de population)	100,10	59,04	72,40	128,93	138,5
Incidence (par 100 000 personnes-années)	35,30	8,10	8,80	33,10	36,40

Colite ulcéreuse

	Définitions				
	1	2	3	4	4 ou 5
Prévalence (par 100 000 de population)	43,60	26,40	37,40	70,1	76,5
Incidence (par 100 000 personnes-années)	9,20	5,60	4,50	20,50	22,30

Définitions de cas :

1. Par généraliste. Diagnostic à deux reprises.
2. Par spécialiste autre que gastroentérologue. Diagnostic à deux reprises.
3. Par spécialiste autre que gastroentérologue. Un diagnostic + test paraclinique.
4. Par gastroentérologue. Un diagnostic.
5. Par gastroentérologue + un test paraclinique ou diagnostic hospitalier.

4.4. Discussion

Il n'existe pas au Québec de banque de données centrale sur les maladies inflammatoires de l'intestin. Nous avons tenté d'estimer les taux d'incidence et la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin au Québec en utilisant les données médico-administratives de la Régie de l'assurance maladie du Québec. Puisqu'il s'agit d'un système de santé à l'accès universel semblable aux autres systèmes canadiens, nous avons pu comparer nos données à celles des études qui ont été conduites dans le reste du pays. L'universalité du système de santé est une caractéristique avantageuse puisqu'elle permet d'obtenir une estimation fiable des données populationnelles.

L'étude de Pinchbeck (70) a permis d'estimer la prévalence et le taux d'incidence des deux maladies inflammatoires, et de mesurer l'effet des différents facteurs d'influence sur les taux d'incidence et la prévalence, surtout en ce concerne la maladie de Crohn. Bien que les résultats de cette étude soient très intéressants, ils n'incluaient pas les cas suivis par les gastro-entérologues, et ne comprenaient donc qu'un nombre limité de cas réels.

Dans leur première étude, Bernstein et al. (6) ont utilisé la banque de données médico-administratives de la Régie de la santé du Manitoba et ont utilisé un modèle de définitions de cas assez rigoureux, lequel leur a permis de dénombrer les cas de maladies inflammatoires en se fiant aux nombres de contacts avec le système de santé pour les diagnostics de colite ulcéreuse et de maladie de Crohn. Ils ont utilisé une période d'étude de 11 ans. Ils ont pu établir, en mettant en parallèle les cas obtenus à plus de 400 dossiers, une sensibilité de plus de 90 % pour leurs définitions de cas et une spécificité de 91,2 % pour la maladie de Crohn et de 89 % pour la colite ulcéreuse. Le modèle utilisé ne tenait compte ni de la classe de médecin posant le diagnostic, ni de la méthode diagnostique. Dans une étude plus récente (5), les auteurs ont repris la même méthodologie pour estimer les taux

d'incidence et la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin à travers le Canada dans les provinces de la Colombie-Britannique, de l'Alberta, du Manitoba, de la Saskatchewan et de la Nouvelle-Écosse. Ils ont rapporté un taux moyen d'incidence de la maladie de Crohn de 13,4 par 100 000 personnes-années et de 11,8 par 100 000 personnes-années pour la colite ulcéreuse.

Bernstein (6) considère que nous sous-évaluons l'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin si nous nous limitons aux cas recensés par les gastro-entérologues, ces derniers ne suivant régulièrement qu'environ 60 % des patients atteints. De même, les études qui s'appuient sur les cas hospitalisés sous-estiment probablement l'incidence, puisque jusqu'à 80 % des patients souffrant d'une maladie inflammatoire de l'intestin ne sont jamais hospitalisés. Selon lui, l'utilisation de données administratives ambulatoires nous permet de répertorier une plus grande proportion de cas de maladies inflammatoires de l'intestin comme l'on fait plusieurs auteurs américains (37, 43, 53, 54). L'avantage d'un système de santé universel est qu'il permet, en théorie, de dénombrer la presque totalité des cas. Toutefois dans notre étude, plutôt que d'inclure tous les cas potentiels, nous avons choisi d'inclure seulement ceux établis par la définition 5, les plus certains, ce qui a mené à l'obtention de taux similaires à ceux des études hospitalières.

Encore selon Bernstein (6), le taux d'erreur de classification des maladies inflammatoires de l'intestin peut atteindre 23 %, et ce, pour les deux maladies inflammatoires de l'intestin. C'est en augmentant le nombre de contacts médicaux requis avec un diagnostic donné d'une maladie inflammatoire de l'intestin que Bernstein a amélioré la spécificité de sa définition de cas, avec un taux de faux positifs inférieur à 10 %. Conséquemment, Bernstein a procédé à une analyse de sensibilité pour évaluer l'impact sur les estimations de l'incidence d'autres définitions de cas de sensibilités et de spécificités différentes. Cela lui a permis de démontrer, par exemple, qu'en diminuant le nombre de contacts médicaux requis

de cinq à trois, il diminuait la spécificité des définitions de cas, autant pour la maladie de Crohn que pour la colite ulcéreuse.

Comme le groupe de Bernstein, nous avons utilisé des données médico-administratives, dans notre cas celles de la Régie de l'assurance maladie du Québec. Par ailleurs, nous n'avons pu adopter la même méthodologie, le grand nombre de contacts qu'elle exigeait avec le système de santé nous ayant irrémédiablement conduit à une sous-évaluation de la prévalence et du taux d'incidence en raison de notre période d'étude plus courte. Nous avons donc construit des définitions, dont le degré de certitude augmentait en fonction de la formation du médecin posant le diagnostic et de la présence d'examen paracliniques, nous permettant de dénombrer le plus de cas possible pour la période 1997-2002. Certaines définitions étaient caractérisées par des diagnostics purement cliniques (définitions 1, 2 et 4) alors que les autres s'appuyaient sur des résultats endoscopiques, radiologiques ou histopathologiques (définitions 3 et 5). Après analyse des impacts de chacune des définitions de cas sur les résultats, nous avons choisi d'utiliser la définition 5 pour calculer les taux d'incidence et les valeurs de prévalence. Comme cette définition correspond aux diagnostics posés par les gastroentérologues, appuyés par un examen paraclinique, de même que ceux qui apparaissent dans les données hospitalières, elle est celle qui définit le plus certainement un vrai cas de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse.

Malgré la rigueur de leurs définitions de cas, Bernstein et al. (6) rapportent une incidence de la colite ulcéreuse comparable à ce que relate la littérature, et décrivent même un des plus hauts taux d'incidence de la maladie de Crohn à ce jour. Ce taux d'incidence élevé de maladies inflammatoires de l'intestin, surtout en ce qui concerne la maladie de Crohn, est conséquence, du moins en partie, d'un recensement plus exhaustif des cas. Par ailleurs, les auteurs croient qu'ils pourraient aussi indiquer l'existence d'un ou de plusieurs facteurs environnementaux propres à la province du Manitoba (6).

Nous sommes conscients qu'en privilégiant la plus grande spécificité présumée de la définition 5, nous avons probablement sous-évalué les valeurs d'incidence et de prévalence, un certain nombre de cas vrais ayant pu échapper à cette définition. Ne connaissant pas le nombre exact de faux négatifs, il nous est impossible de calculer la spécificité des définitions. Néanmoins, c'est la définition 5 qui nous rapproche le plus de l'incidence de la maladie de Crohn décrite dans les études canadiennes, dont la moyenne est de 13,4 par 100 000 personnes-années. Nos résultats indiquent une prévalence ajustée de la maladie de Crohn (106,22 par 100 000) inférieure à la prévalence moyenne notée dans l'étude de Bernstein (5) (233,70 par 100 000). L'incidence et la prévalence de la colite ulcéreuse dans notre étude sont nettement inférieures à celles rapportées par Bernstein et al. (5). Nous croyons que cette différence est conséquence de notre méthodologie. La période d'étude plus courte que celle de Bernstein (6) (6 ans au lieu de 11 ans) a probablement influencé à la baisse les données de prévalence. Il est possible en effet, que certains patients dont la maladie était quiescente n'aient pas eu recours au système de santé durant la période de référence ou que la maladie d'un patient, connue avant 1997, se soit réactivée en 2002 et ait été classée comme incidente.

Par ailleurs, des particularités régionales ont probablement influencé à la baisse les taux d'incidence et les valeurs de prévalence. À titre d'exemple, le faible taux d'incidence rapporté dans les territoires autochtones (10-17-18), conséquence probable d'une population culturellement distincte, de faible densité, pour laquelle les soins de santé sont couverts par le gouvernement fédéral. Notons aussi les services gastroentérologiques de certaines régions médico-administratives qui sont caractérisés par un mode de rémunération forfaitaire, les gastro-entérologues facturant la visite principale à la Régie de l'assurance maladie du Québec, mais pas les visites de contrôle ni les actes endoscopiques.

4.4.1. Âge et sexe

La courbe d'incidence selon l'âge pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse est similaire à celle apparaissant dans l'article de Bernstein et al. (5). Il y a un pic du taux d'incidence chez les 20-29 ans après lequel on note un plateau. Pour la colite ulcéreuse, il y a possiblement un deuxième pic plus tardif chez les 70-79 ans. Pour la maladie de Crohn, on note un pic de prévalence chez les 30-39 ans, puis une diminution progressive par la suite, résultats similaires à ceux rapportés par l'étude de Bernstein (5). Pour la colite ulcéreuse, il n'y a pas de pic d'âge particulier. La prévalence commence à augmenter à partir de l'âge de 30 ans et semble demeurer stable par la suite. Donc, malgré des différences relativement importantes, mais explicables, entre les taux d'incidence et les valeurs de prévalence de notre étude et celles rapportées dans les études de Bernstein et al. (5, 6), nous observons un comportement similaire pour les deux maladies inflammatoires de l'intestin au Québec comme dans le reste du Canada.

Les femmes sont plus fréquemment atteintes de la maladie de Crohn que les hommes, et ce, dans un pourcentage de 21 %, ce qui est conforme aux données rapportées par la littérature générale et par les études de Bernstein et al. (5, 6). En ce qui concerne la colite ulcéreuse, on note que le ratio femme-homme des taux d'incidence est de 1,05, ce qui est comparable aux données de la littérature (5)

4.4.2. Facteurs géographiques

Sur le plan des facteurs géographiques, la présente étude ne nous a pas permis d'identifier de variations importantes des données entre les régions socio-administratives de la province de Québec. Nous n'avons relevé ni gradient nord-sud ou est-ouest particulier, ni influences des milieux urbains et ruraux sur l'incidence et la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin. Ainsi, le ratio d'incidence urbain-rural, que Bernstein (5) considère comme le

plus fiable, est de près de 1,00, et ce, autant pour la maladie de Crohn que pour la colite ulcéreuse. Cela laisse suggérer que les facteurs géographiques ont une influence négligeable dans notre province.

4.5. Conclusion

La présente étude a contribué à une meilleure compréhension de l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin au Québec.

En effet, bien que nos estimations des taux d'incidence et des valeurs de prévalence soient inférieures à celles des études canadiennes récentes, nous savons qu'elles résultent de l'utilisation d'un critère rigoureux de définition de cas. Malgré tout, en comparant nos résultats à ceux du reste du Canada, nous avons constaté des similarités reliées à l'âge. C'est pourquoi, conscients des limites méthodologiques imposées au projet et de leur impact sur les résultats, nous nous proposons de réexaminer les données dans une étude ultérieure, conduite sur une plus longue période, qui permettrait de constituer un échantillon plus représentatif. Il serait aussi intéressant de modifier les définitions de cas pour améliorer leur sensibilité et leur spécificité, et de faire appel à une source de données complémentaire à celle de la RAMQ, et ce, dans le but de capter le plus grand nombre possible de cas vrais. De plus, en utilisant les mêmes définitions de cas que Bernstein, il serait possible d'incorporer les résultats à ceux connus pour le reste du Canada, et ainsi bénéficier d'une meilleure base de comparaison.

5. Résultats propres au Québec

Pour évaluer la distribution des maladies inflammatoires de l'intestin et vérifier si des régions socio-administratives se distinguaient des autres quant à la présence de ces maladies, nous avons utilisé une méthode de classement des taux d'incidence en fonction de leur importance (tableau VII), et ce, pour chacune des définitions de cas. Les régions 10, 17 et 18 sont composées d'une population autochtone culturellement différente, de faible densité, dont les soins médicaux sont offerts par le gouvernement fédéral. Malgré que les résultats pour ces régions soient singuliers, nous avons quand même conservé les taux d'incidence et les valeurs de prévalence des deux maladies aux fins de comparaison.

Tableau VII - Classement : incidences des régions en fonction des définitions de cas

Maladie de Crohn

Définitions de cas ¹					
Rang	1	2	3	4	5
1	Région 03	Région 11	Région 01	Région 15	Région 11
2	Région 12	Région 07	Région 02	Région 06	Région 04
3	Région 11	Région 03	Région 04	Région 13	Région 14
4	Région 04	Région 04	Région 14	Région 14	Région 13

Colite ulcéreuse

Définitions de cas ¹					
Rang	1	2	3	4	5
1	Région 02	Région 11	Région 02	Région 03	Région 09
2	Région 09	Région 10-17-18	Région 01	Région 16	Région 02
3	Région 08	Région 04	Région 04	Région 12	Région 01
4	Région 11	Région 02	Région 10-17-18	Région 06	Région 16

¹ Définitions de cas

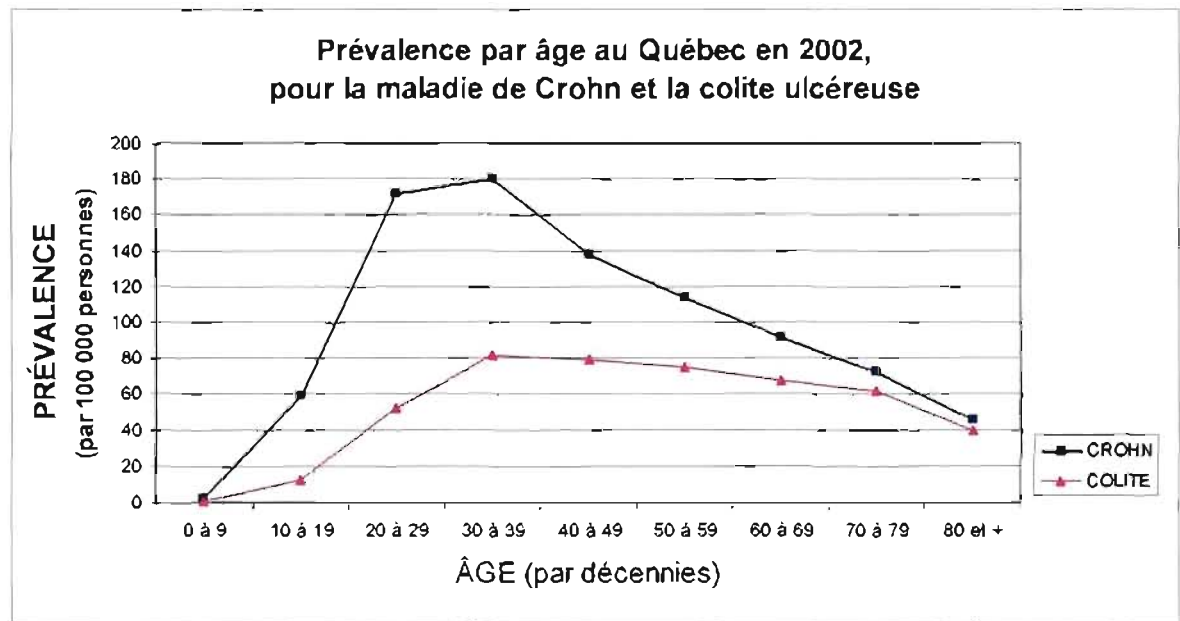
1. Par généraliste. Diagnostic à deux reprises.
2. Par spécialiste autre que gastroentérologue. Diagnostic à deux reprises.
3. Par spécialiste autre que gastroentérologue. Un diagnostic + test paraclinique.
4. Par gastroentérologue. Un diagnostic.
5. Par gastroentérologue + un test paraclinique ou diagnostic hospitalier.

5.1. Prévalence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse

Pour la maladie de Crohn, la prévalence moyenne est de 109,13 par 100 000 de population. On note un pic de la prévalence chez les 30-39 ans, avec une valeur de 180,56 par 100 000 de population (figure 7), qui diminue ensuite progressivement.

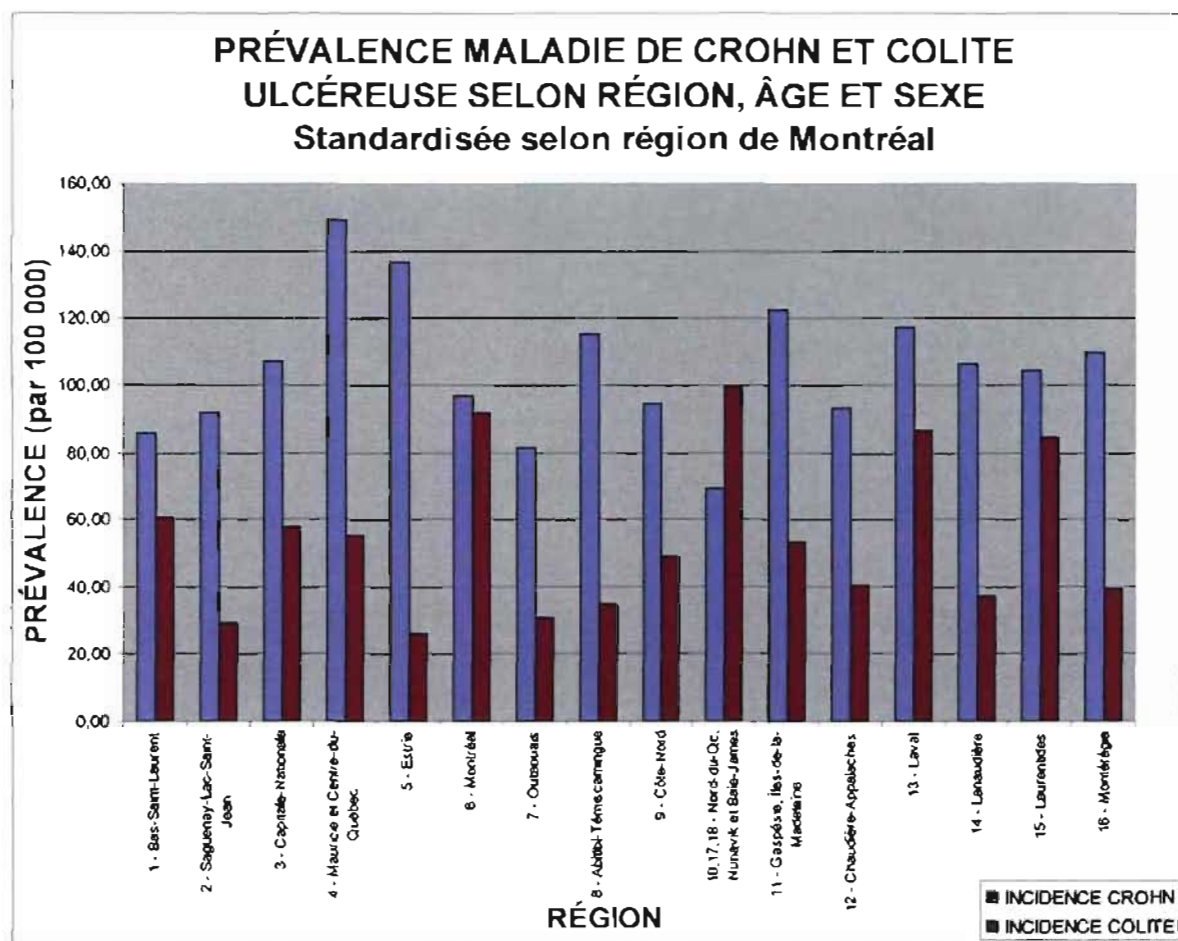
Pour la colite ulcéreuse, la prévalence moyenne est de 55,11 par 100 000 de population. On note un pic chez les 30-39 ans avec une valeur de 81,69 par 100 000 de population qui demeure relativement stable par la suite (figure 7).

Figure 7 – Prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin au Québec, en 2002.



La figure 8, à la page suivante, présente les valeurs de prévalence propres aux différentes régions sociosanitaires du Québec.

Figure 8 – Prévalence des maladies inflammatoires au Québec en 2002 selon les régions sociosanitaires.



5.2. Incidence de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse

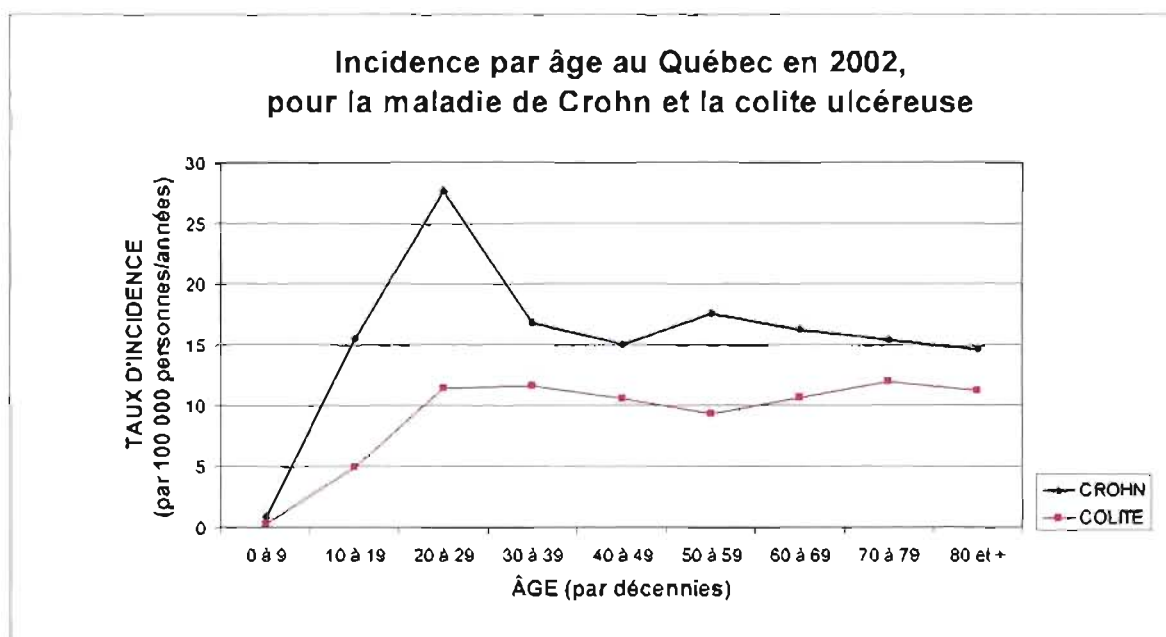
Le taux d'incidence de la maladie de Crohn a été calculé pour chaque région. La valeur moyenne pour l'ensemble du Québec est de 15,92 par 100 000 personnes-années.

On note un premier pic chez les 20-29 ans à 27,72 par 100 000 personnes-années. Par la suite, ce taux diminue légèrement, pour atteindre un plateau, sans présence d'un deuxième pic (figure 9). Le ratio femme-homme est de 1,21.

Pour la colite ulcéreuse, le taux d'incidence moyen pour l'ensemble des régions sociosanitaires du Québec est de 8,91 par 100 000 personnes-années. On note un pic initial chez les 20-29 ans à 11,41 par 100 000 personnes-années, puis un plateau possiblement suivi d'un deuxième pic plus tardif (figure 9). Le ratio femme-homme est de 1,05.

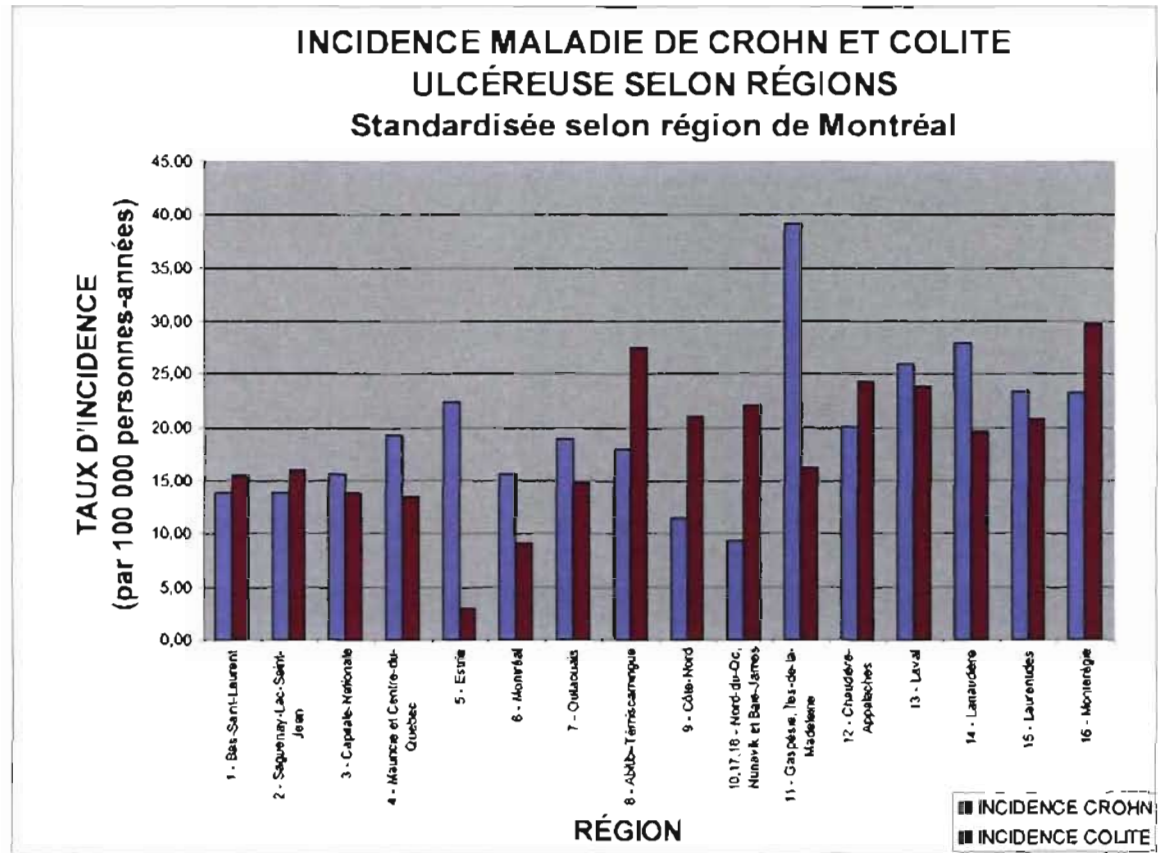
Pour l'ensemble du Québec, le ratio urbain-rural des taux d'incidence de la maladie de Crohn est de 0,97 alors que celui de la colite ulcéreuse est de 0,96 (tableau V, page 54).

Figure 9 - Incidence des maladies inflammatoires de l'intestin au Québec, en 2002, en fonction de l'âge



La figure 10, à la page suivante, présente les valeurs d'incidence propres aux différentes régions sociosanitaires du Québec .

Figure 10 – Incidence des maladies inflammatoires au Québec en 2002 selon les régions sociosanitaires.



6. Discussion pour les résultats du Québec

Tableau VIII – Résumé des résultats pour le Québec

Maladie	Prévalence par 100 000 de population	Incidence par 100 000 personnes-années	Ratio femme-homme	
			Incidence	Incidence
Maladie de Crohn	109,13	15,92	1,21	0,96
Colite ulcéreuse	55,11	8,91	1,05	0,97

6.1. Généralités

Afin de dénombrer les cas nécessaires à l'étude, nous avons utilisé les données populationnelles de la Régie de l'assurance-maladie du Québec. Pour procéder à l'analyse nous avons construit des définitions de cas (telles que décrites en page 51) nous permettant de capter le plus grand nombre possible de cas, en faisant appel aux intervenants pouvant porter les diagnostics de maladies inflammatoires de l'intestin, que ce soit d'une façon purement clinique ou supportée par des preuves paracliniques, endoscopiques, radiologiques ou histopathologiques.

Ces définitions de cas ont été hiérarchisées selon un degré croissant de certitude, allant de la définition 1 à la définition 5. Nous avons déterminé la sensibilité et la valeur prédictive des définitions de cas 1 à 4 en les comparant à la définition 5, que nous avons choisie comme mesure étalon. Ainsi, les définitions de cas 1 et 2 ont été jugées capables d'identifier des diagnostics possibles de maladie inflammatoire de l'intestin, les définitions de cas 3 et 4 des diagnostics probables, et la définition 5 des cas certains. Aucun questionnaire n'a été envoyé aux patients et nous n'avons pas utilisé l'analyse systématique de dossiers pour valider nos définitions de cas.

Nous avons ensuite estimé les taux d'incidence et les valeurs de prévalence de ces maladies au Québec, et avons comparé nos résultats à ceux des autres études populationnelles, dont les études canadiennes. Les données de la littérature mondiale concernant les études populationnelles ont rapporté une incidence de la colite ulcéreuse variant entre 6,3 et 15,1 par 100 000 personnes-années, avec une moyenne de 10,5 par 100 000 personnes-années, alors que pour la maladie de Crohn, les valeurs variaient de 1,6 à 5,4 par 100 000 personnes-années, avec une moyenne de 5,22 par 100 000 personnes-années. Ces études démontrent la difficulté d'établir avec précision l'incidence et la prévalence des maladies

inflammatoires de l'intestin, et ce, même lorsque les données cliniques sont accessibles. Les études conduites par le groupe de Bernstein au Manitoba (5, 6) ont utilisé les données administratives de la Régie Manitoibaine de l'assurance maladie pour identifier les cas de maladies inflammatoires de l'intestin. Malgré l'utilisation de définitions de cas rigoureuses, les auteurs (5, 6) ont relevé les taux d'incidence et de prévalence les plus élevés de la littérature nord-américaine jusqu'à présent, en plus de démontrer que l'incidence de la maladie de Crohn était supérieure à celle de la colite ulcéreuse.

En comparant nos résultats initiaux à ceux de la littérature canadienne, nous avons constaté des différences significatives sur le plan des taux d'incidence, de même que sur la prévalence et le comportement des courbes en fonction de l'âge. Afin de déterminer le scénario le plus adéquat, nous avons évalué ces variations, analysé les définitions de cas et leur influence sur les résultats. Nous avons aussi appliqué un taux de correction aux cas possibles et probables. Les courbes préliminaires d'incidence et de prévalence demeurant indiscutablement différentes de celles décrites dans la littérature canadienne, avec un parallélisme incertain de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn, de même qu'une augmentation en fonction de l'âge des taux d'incidence des deux maladies non retrouvée par nos collègues canadiens, nous avons décidé de remettre en question notre méthodologie. À l'instar de l'équipe de Bernstein (5, 6), qui a utilisé des définitions de cas d'une spécificité de près de 90 %, nous avons choisi parmi nos définitions de cas celle qui présentait la plus haute spécificité clinique présumée, soit la définition 5. L'analyse de sensibilité nous a d'ailleurs démontré que les taux variaient sensiblement en fonction des différentes définitions de cas.

Cela nous a fait prendre conscience des limites propres à notre modèle. C'est le cas notamment de la méthodologie employée, qui a imposé une courte période d'étude et l'utilisation d'une définition de cas unique. Nous considérons que ces limites

méthodologiques sont les principales responsables de résultats inférieurs à ceux décrits par la littérature.

À titre d'exemple, nous savons qu'en utilisant la définition de cas 5 pour effectuer nos calculs, un certain nombre de vrais cas ont pu nous échapper qui auraient été captés par les autres définitions. Par ailleurs, nous ne connaissons pas le nombre exact de faux négatifs. Cette décision nous a éloigné des données populationnelles pour nous rapprocher des données hospitalières. Sachant que seulement 60 % (6) des patients atteints de maladie inflammatoire sont suivis par un gastro-entérologue, il est facile de comprendre que les estimations ont pu être influencées à la baisse. De plus, notons que les restrictions de temps imposées au projet ne nous ont pas permis d'utiliser les mêmes définitions de cas que Bernstein et son équipe, ce qui nous a conduit à évaluer à la baisse le nombre de cas, par le biais d'une sous-estimation du nombre de cas prévalents pouvant exister avant la période de référence et réapparaissant en 2002 comme des cas incidents après une période de quiescence clinique.

Des limites ont aussi été imposées à notre modèle par des particularités régionales. Notons l'existence de modes de rémunération différents selon les régions. Certaines d'entre elles, comme l'Estrie, profitent d'un mode de rémunération à forfait ou n'apparaît dans les données de la Régie de l'assurance-maladie du Québec que la visite principale, les visites de contrôle et les actes endoscopiques n'étant pas comptabilisés. Par ailleurs, l'utilisation de codes d'identification différents des maladies peut conduire à l'estimation à la baisse du nombre de vrais cas, ce qui semble être le cas en Estrie pour la colite ulcéreuse, cette région présentant probablement aussi un problème de classification qui entraîne une surreprésentation de la maladie de Crohn. D'autres régions, comme celle des territoires autochtones, présentent des taux d'incidence et des valeurs de prévalence particulièrement bas, conséquence de plusieurs facteurs, dont une population culturellement différente, de faible densité, dont les services de santé sont assurés par le gouvernement fédéral.

Malgré ces limitations, le comportement de données, en lien avec les facteurs d'influence comme l'âge, le sexe et la géographie, nous a permis de constater des résultats similaires à ceux de nos collègues canadiens.

6.2. Âge et sexe

Afin de déterminer si l'âge avait une influence sur les taux d'incidence et les valeurs de prévalence, autant pour la maladie de Crohn que pour la colite ulcéreuse, nous avons construit, à partir de la définition 5, des courbes en fonction de l'âge.

Les résultats nous ont permis de constater que l'aspect de la courbe d'incidence, et ce, pour les deux maladies (figure 9, page 67), était similaire à celui des courbes établies par Bernstein en 2006 (5) (figure 3, page 16). Pour l'incidence de la maladie de Crohn, on remarque un pic d'âge unique, suivi d'une diminution, sans deuxième pic. Pour la colite ulcéreuse, on note un pic initial suivi d'un plateau, et possiblement d'un deuxième pic à des âges plus avancés.

En ce qui concerne les courbes de prévalence (figure 7, page 65), elles sont similaires à celles décrites par Bernstein et al. (5) pour les deux maladies, c'est-à-dire que l'on constate pour les deux maladies un pic de prévalence initial chez les 30-39 ans, sans deuxième pic, puis une diminution dans le cas de la maladie de Crohn et une stabilité pour la colite ulcéreuse.

L'aspect des courbes de prévalence et des taux d'incidence diffère entre les deux maladies. En effet, bien qu'elles présentent toutes deux un pic de prévalence chez les 30-39 ans, qui apparaît dix ans après le pic d'incidence, la prévalence de la maladie de Crohn diminue après le pic initial alors que celle de la colite ulcéreuse atteint un plateau. On suppose que

ces différences sont en partie conséquence de l'influence des taux d'incidence et des rémissions possibles de certains patients.

Notre étude nous a permis de noter, à l'instar de la littérature, une prédominance de la maladie de Crohn chez la femme, avec un ratio femme-homme des taux d'incidence de 1,21, et des taux similaires chez la femme et chez l'homme pour la colite ulcéreuse, avec un ratio de 1,05.

6.3. Facteurs géographiques

Afin de vérifier l'existence de variations régionales, nous avons construit un graphique des incidences des maladies inflammatoires après avoir ajusté les résultats en fonction de la population de Montréal (figure 10, page 68). Ce graphique démontre que si certaines régions semblent se distinguer, comme c'est le cas de la région 11 (Gaspésie-Iles-de-la-Madeleine) pour la maladie de Crohn, nous devons interpréter ces résultats avec grande précaution, car ils découlent de l'utilisation d'une définition de cas unique. C'est pourquoi, dans le but d'obtenir un portrait plus juste, nous avons procédé à un classement en fonction des cinq définitions de cas (tableau 7, page 64). Cela nous a permis de remarquer que la région 04 (Mauricie) apparaissait dans les quatre premiers rangs pour les taux d'incidence et dans quatre définitions de cas sur cinq, alors que la région 11 (Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine) apparaissait trois fois sur cinq. De la même manière, pour la colite ulcéreuse, on aurait tendance à croire que la région 16 (Montréal) présente une atteinte plus importante que les autres régions. Mais après classement des taux d'incidence, on note que la région 02 (Saguenay-Lac-St-Jean) apparaît quatre fois sur cinq dans les quatre premiers rangs, alors que la région 16 n'apparaît que deux fois sur cinq.

En ce qui concerne les deux maladies, la répartition régionale des taux d'incidence des deux maladies inflammatoires de l'intestin ne semble pas démontrer la présence d'un

gradient nord-sud au Québec, et le calcul des ratios urbain-rural des taux d'incidence ne semble pas démontrer de gradient urbain-rural, ce dernier approchant un. Par ailleurs, compte tenu des réserves émises précédemment, ces conclusions ne sont pas absolues.

6.4 Conclusion

Les maladies inflammatoires de l'intestin sont des maladies pour lesquelles l'étiologie est inconnue, marquées par leur chronicité et le fardeau socio-économique qu'elles imposent. Les nombreuses études épidémiologiques existantes sont très différentes, autant sur le plan de la méthodologie utilisée que sur celui des de résultats obtenus. Elles démontrent qu'il est difficile d'établir avec exactitude le taux d'incidence et la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin, et ce, même lorsqu'on a accès aux données cliniques. Il est de notre avis que les études épidémiologiques utilisant les données médico-administratives, comme celles de Charles Bernstein du Manitoba (5, 6), sont les mieux en mesure de dresser un portrait juste des taux d'incidence et de la prévalence pour les deux maladies inflammatoires de l'intestin. C'est pourquoi nous avons comparé nos résultats aux leurs.

Après avoir analysé les données de la banque de la Régie de l'assurance maladie du Québec sur une période de 6 ans, et construit des définitions de cas pour dénombrer le nombre de patients atteints, nous avons estimé l'incidence et la prévalence de ces maladies au Québec en 2002. Nous avons dû faire face aux limites de notre méthodologie, telles le choix d'une définition de cas très spécifique, la courte période de l'étude et les particularités régionales, qui ont pu influencer les résultats à la baisse. Néanmoins, les courbes d'incidence et de prévalence selon l'âge, de même que les ratios femme-homme, sont semblables à ceux de l'étude de Bernstein (5, 6), ce qui nous porte à croire que ces maladies ne se comportent pas différemment au Québec qu'ailleurs au Canada. Nous ne pouvons conclure avec certitude que certaines régions sont plus touchées que d'autres par les maladies inflammatoires de l'intestin, et ce, même si les cas de colite ulcéreuse semblent plus nombreux dans la région

du Saguenay-Lac-St-Jean, et que les cas de maladie de Crohn semblent plus nombreux dans la région de la Mauricie.

7. Bibliographie

1. Acheson, E. D. (1960). The distribution of ulcerative colitis and regional enteritis in the United States Veterans with particular references to the Jewish population. *Gut*, *1*, 291-293.
2. Adams T. (1849). *The genuine works of Hippocrates*. London-Balliere, Tindall & Co.
3. Bergman, L., & Krause, U. (1975). The incidence of Crohn's disease in central Sweden. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *10*, 725-729.
4. Berner, J., & Kiaer, T. (1986). Ulcerative colitis and Crohn's disease on the Faroe Islands 1964-83. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *21*, 188-192.
5. Bernstein, C. N., Wajda A., Svenson, L., Mackenzie, A., Koehoorn, M., Jackson, M., & al. (2006). The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: A population based study. *American Journal of Gastroenterology*, *101*, 1559-1568.
6. Bernstein, C. N., Blanchard, J. F., Rawsthorne, P., & Wajda, A. (1999). Epidemiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in a central Canadian province: A population- based study. *American Journal of Epidemiology*, *149*, 916-924.
7. Binder, V., Both, H., Hansen, P. K., Hendriksen, C., Kreiner, S., & Torp-Pedersen, K. (1982). Incidence and prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in the county of Copenhagen 1962-1978. *Gastroenterology*, *83*, 563-568.
8. Bjornsson, S., Johansson, J. H., & Oddson, E. (1998). Inflammatory bowel disease in Iceland (1980-1989): A retrospective nation wide epidemiologic study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *33*, 71-77.
9. Blanchard, J. F., Bernstein, C. N., Rawsthorne, P. & Wajda, A. (1999). Small-area variations and sociodemographic correlates for the incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis. *American Journal of Epidemiology*, *154*, 328-335.
10. Brahme, F., Lindstrom, C., & Wenckert, A. (1975). Crohn's disease in a define population. *Gastroenterology*, *69*, 342.
11. Calkins, B. M. (1989). A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory

- bowel disease. *Digestive Diseases and Science*, 34,1841-1854
12. Calkins, B., Lilienfeld, A., Garland, C., & Mendelhoff, A. (1984). Trends in incidence rates of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Digestive Disease and Sciences*, 29, 913-920.
 13. Colombel, J. F., Salomez, J. C., Cortot, A., et al. (1989). Incidence of inflammatory bowel disease Northwest France. Preliminary results in Nord-Pas-de-Calais. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 170, 22.
 14. Congliosi, S. M., Rosendale, D. E., & Herman, D. L. (1992). Crohn's disease: a rare disorder in Americans Indian. *Western Journal of Medicine*, 157, 682 (letter).
 15. Cosnes, J., Beaugerie, L., Carbonnel, F., & Gendre, J. P. (2001). Smoking cessation and the course of Crohn's disease; an intervention study. *Gastroenterology*, 120(5), 1093-1099.
 16. Cottone, M., Cipola, L., Orlando, A., Oliva, L., Salerno, G., & Pagliaro, L. (1989). Hospital incidence of Crohn's disease in the province of Palermo. A preliminary report. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 170, 27-28.
 17. Crohn, B. C., Ginzburg, L., & Oppenheimer, G. D. (1932). Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. *Journal of the American medical Association*, 99, 1323-1327.
 18. Dais, W., Scheurlen, M., & Malchow, H. (1989). Epidemiology of inflammatory bowel disease in the county of Tübingen (West Germany). *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 24(suppl. 170), 39.
 19. Devlin, H. B., Datta, D., & Dellipiana, A. W. (1980). The incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in North Tees health district. *World Journal of Surgery*, 4, 183-193.
 20. Ekblom, A., Helmick, C., Zack, M., & Adami, H. O. (1991). The epidemiology of inflammatory bowel disease: A large population-based study in Sweden. *Gastroenterology*, 100, 350-358.
 21. Entricans, J. H., & Sircus. W. (1986). Changes in the epidemiology, clinical

- presentation and behaviour of inflammatory bowel disease occurring in South-East Scotland. *Frontiers of Gastrointestinal Research*, 11, 73-87.
22. Evans, J. G., & Acheson, E. D. (1965). An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis in the Oxford area. *Gut*, 6, 311-324.
 23. Fellows, I. W., Freeman, J. G., & Holmes, G. K. T. (1990). Crohn's disease in the region of Derby 1951-1985. *Gut*, 31, 1262-1265.
 24. Fellows, I. W., Mayberry, J. F., & Holmes, G. K. (1988). Crohn's disease in West Indians. *American Journal of Gastroenterology*, 83, 752-755.
 25. Fonager, K., Sorensen, H. J., & Olsen, J. (1997). Changes in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Denmark. A study based on the national registry of patients (1981-1992). *International Journal of Epidemiology*, 26, 1003-1008.
 26. Garland, C., Lilienfeld, A., Mendelhoff, A., Terrell, K. B., & Garland, F. (1981). Incidence rates of ulcerative colitis and Crohn's disease in fifteen areas of the United States. *Gastroenterology*, 81, 1115-1124.
 27. Gollop, J. H., Phillips, S. F., Melton, L. J., & Zinmeister A. R. (1988). Epidemiologic aspects of Crohn's disease: A population-based study In Olmsted County, Minnesota 1943-1982. *Gut*, 29, 49-56.
 28. Gossum, V. A., Alder, M., de Reuck, M., Devis, G., Plasse, R., Vanheuverzwijm, R. et al. (1996). Epidemiology of inflammatory bowel disease in Brussels area (1992-1993). *Acta Gastroenterologica Belgica*, 59(1), 7-9.
 29. Gower-Rousseau, C., Salomez, J. L., Dupas, J. L., Marti, R., Nuttens, M. C., Votte, A., Lemahieu, M., Lemaire, B., Colombel, J. F., & Corot, A. (1994). Incidence of inflammatory bowel disease in Northern France (1988-1990). *Gut*, 35, 1433-1438.
 30. Haggerty, Jeannie, & Gauthier, Josée. Variations géographiques associées aux trajectoires individuelles de soins pour des cas-traceurs. Project de recherche financé par la Fondation de canadienne de recherche sur les services de santé (#RC2-0985-05), Rapport non-publié, disponible auprès des chercheurs, Université de Sherbrooke, Département des Sciences de la santé communautaire.

31. Halme, L., Vonsmitten, K., & Husa, (1989). A. The incidence of Crohn's disease in Helsinki metropolitan area during 1975-1985. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*, 78, 115.
32. Harries, A. D., Baird, A., & Rhodes, J. (1982). Non-smoking: A feature of ulcerative colitis. *British Medical Journal*, 289, 706.
33. Hassan, D., Cowan, F. J., & Jenkins, H. R. (2000). The incidence of childhood inflammatory bowel diseases in Wales. *European Journal of Paediatrics*, 159, 261-263.
34. Haug, K., Shrumph, E., Barstad, S., Fluge, G., & Halvorsen, J.F. (1988). Epidemiology of ulcerative colitis in Western Norway. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 23, 517-522.
35. Hay, A. R, et al.(1992). Inflammatory bowel disease; medical cost algorithms. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 14, 318-327.
36. Hellers, G. (1979). Crohn's disease in Stockholm County 1955-1974. A study of epidemiology, results of surgical treatment and long term prognosis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 490(suppl), 5-80.
37. Hiatt, R., & Kaufman, L. (1988). Epidemiology of inflammatory bowel disease in a define Northern California population. *Western Journal of Medicine*, 149, 541-546
38. Hilsden R. J., Hodgins D. C.,Timmer A. & Sutherland, L. R.(2000). Helping patients with Crohn's disease quit smoking. *American Journal of Gastroenterology*, 95(2), 352-358.
39. Jacobsohn, W. Z., & Levine, Y. (1986). Incidence and prevalence of ulcerative colitis in the Jewish population of Jerusalem. *Israel Journal of Medical Sciences*, 22, 559
40. Jan Irvine, E., & Farrokhyar, F. (2001). A critical review of epidemiologic studies in inflammatory bowel diseases. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1, 2-15.
41. Jayanthi, V., Probert, C. S. J., Pinder, D., Wicks, A. C., & Mayberry, J. F. (1992). Epidemiology of Crohn's disease in Indian migrants and the indigenous population

- in Leicester. *Quarterly Journal of Medicine*, 82, 125-138.
42. Kildebro, S., Nordgaard, K., Aronsen, O., Breckan, R., Burhol, P. G., & Jorde, R. (1990). The incidence of ulcerative colitis in Northern Norway from 1983-1986: A retrospective epidemiologic study 1963-1987. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 25, 890-896.
 43. Kurata, J. H., Kantor-Fish, S., Frankl, H., Godby, P., & Vadheim, C. M. (1992). Crohn's disease among ethnic groups in a large health maintenance organization. *Gastroenterology*, 102, 1940-1948.
 44. Kyle, J. (1992). Crohn's disease in the North-Eastern and Northern Isles of Scotland: An epidemiological review. *Gastroenterology*, 103, 392-399.
 45. Langholz, E., Munkholm, P., Nielsen, O. H., Krenner, S., & Binder, V. (1991). Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Copenhagen county from 1962 to 1987. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 26, 1247-1256.
 46. Lapidus, A., Lofberg, R., Persson, P. G., et al. (1997). Incidence of Crohn's disease in Stockholm county 1955-1989. *Gut*, 41, 480.
 47. Lee, F. I., & Nguyen-Van-Tham, J. S. (1994). Prospective study of incidence of Crohn's disease in Northwest England: No increase since the late 1970's. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 6, 27-31.
 48. Lee, F. I., & Costello, F. T. (1986). The changing incidence of Crohn's disease in Blackpool. *Frontiers of Gastrointestinal Research*, 11, 102-113.
 49. Lennard-Jones, J. E. (1972). Differentiation between Crohn's disease, ulcerative colitis and diverticulitis. *Clinics in Gastroenterology: Crohn's disease*. W. B. Saunders, 411-432.
 50. Lindberg, E., & Jarnerot, G. (1991). The incidence of Crohn's disease is not decreasing in Sweden. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 26, 495-500.
 51. Lindberg, E., Linqvist, B., Holmquist, B., & Hildebrand, H. (2000). Inflammatory bowel disease in children and adolescents in Sweden 1984-1995. *Journal of Paediatric Gastroenterology and Nutrition*, 30, 259-264.

52. Loftus, C. G., Loftus, E. V., Sandborn, W. J., Tremaine, W. J., Harmsen, W. S., & Zinmeister, A. R. (2003). Update on incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota. (Abstr) *Gastroenterology*, *124*, A 36
53. Loftus, E., Silverstein, M., Sandborn, W., Tremaine, W., Scottharmsen, W., & Zinmeister A. (1998). Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota 1940-1993: Incidence, prevalence and survival. *Gastroenterology*, *114*, 1161-1168.
54. Loftus, E., Silverstein, M., Sandborn, W., Tremaine, W., Scottharmsen, W., & Zinmeister, A. (2000). Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota 1940-1982: Incidence, prevalence and survival. *Gut*, *46*, 336-343.
55. Logan, R. (1998). Inflammatory bowel disease incidence: up, down or unchanged? *Gut*, *42*, 307-311.
56. Manousos, O. N., Koutroubakis, I., Potomanios, S., et al. (1996). A prospective epidemiologic study of Crohn's disease in Heraklion, Crete. Incidence over a 5-year period. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *31*, 599.
57. Marshall, J. K., & Hilsden, J. H. (2003). Environment and epidemiology of inflammatory bowel disease. Chap 2 pages 17-28, dans *Inflammatory Bowel Diseases* édité par Jack Satsangi et Lloyd Sutherland. Churchill Livingstone.
58. Martinez-Salmeron, J. F., Rodrigo, M., de Theresa, J., Garcia-Montero, M., de Sola, C. et al. (1993). Epidemiology of inflammatory bowel disease in the province of Granada, Spain: A retrospective study from 1979-1988. *Gut*, *34*, 1207-1209.
59. Maté-Jimenez, J., Munoz, S., Vicent, D., & Pajares, J. M. (1994). Incidence and prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in urban and rural areas of Spain from 1981 to 1988. *Journal of Clinical Gastroenterology*, *18*, 27-31
60. Matsunaga, F. (1958). Clinical studies of ulcerative colitis and its related diseases in Japan. *Proceedings of the World Congress on Gastroenterology*. Baltimore: Williams and Wilkins.
61. Mayberry, J. F., Judd, D., Smart, H., Rhodes, J., Calcraft, B., & Morris, J. S. (1986).

- Crohn's disease in Jewish people: An epidemiologic study in South-East Wales. *Digestion*, 35, 237-240.
62. Monilié, F., Gower-Rousseau, C., Yzet, T., Merle, V., Grandbastien, B., Marti, R., et al. (2004). Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988-1999). *Gut*, 53, 843-846.
 63. Monk, K., Mendelhoff, A. I., Seigle, C. I., & Lilienfeld, A. (1967). An epidemiologic study of ulcerative colitis and regional enteritis among adults in Baltimore. *Gastroenterology*, 53, 198-208.
 64. Moum, B., Vatn, M. H., Zack, M., & Adami, H. O. (1991). The epidemiology of inflammatory bowel disease in a large population-based study in Sweden. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 100, 350-358
 65. Munkholm, P., Langholz, E., Nielsen, O. H., Kreimer, S., & Binder, V. (1992). Incidence and prevalence of Crohn's disease in the county of Copenhagen (1962-1987): A six fold increase in incidence. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 27, 609-614.
 66. Nootens, J., & Devroede, G. (1972). Fréquence de l'entérite régionale dans les Cantons de l'Est. *Union Médicale du Canada*, 101, 1138-1140.
 67. Nunes, G. C., & Ahlquist, R. E. (1983). Increasing incidence of Crohn's disease *American Journal of Surgery*, 45, 578-580.
 68. Nyhlin, H., & Danielsson, A. (1986). Incidence of Crohn's disease in a defined population in Northern Sweden 1974-1986. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 21, 1185-1192.
 69. Pauley, J. W. (1950). Ulcerative colitis: A study of 173 cases. *Gastroenterology*, 16, 566-576.
 70. Pinchbeck, J. R., Kirdeikis, J., & Thomson, A. B. R. (1988). Inflammatory bowel disease in Northern Alberta. An epidemiologic study. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 10, 505-515.
 71. Roin, F., & Roin, J. (1989). Inflammatory bowel disease of the Faroe Islands 1981-

1988. A prospective epidemiologic study: Primary report. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 170(suppl), 44-46.
72. Rose, J. D. R., Roberts, G. M., Williams, G., Mayberry, J. F., & Rhodes, J. (1988). Cardiff Crohn's jubilee: The incidence over 50 years. *Gut*, 29, 346-351.
 73. Rubin, G. P., Hungrin, A. P. S., Kelly, P. J., & Ling, J. (2000). Inflammatory bowel disease: Epidemiology and management in an English general practice population. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 14, 1553-1559
 74. Russel, M. G., Dorant, E., Volovics, A., Brummer, R. J., Pop, P., Muris, J. W., Bos, L. P., Limonard, C. B., & Stockbrugger, R. W. (1998). High incidence of inflammatory bowel disease in the Netherlands. Results of a prospective study. *Dis Colon Rectum*, 41, 33-40.
 75. Sandler, R. S. (1993). Epidemiology of inflammatory bowel disease. Dans Targan, S.R., Éditeur et Shanahan, F., Éditeur, *Inflammatory bowel disease; from bench to bedside* (5-30). Baltimore, Maryland: Wilkins et Wilkins.
 76. Sedlak, R. E., Nobrega, F. T., Kurland, L. T., & Sauer, W. G. (1972). Inflammatory colon disease in Rochester, Minnesota, 1935-1964. *Gastroenterology*, 62, 935-941.
 77. Shivananda, S., Lennard-Jones, J., Logan, R., Fear, N., Carpenter, L., et al. (1996). Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between North and South? Results of the European Collaborative Study of Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut*, 39, 690-697.
 78. Shivananda, S., Weterman, I. T., & Pena, A. S. (1986). Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Netherland. *Frontiers of Gastrointestinal Research*, 11, 54-57.
 79. Sinclair, T. S., Brunt, P. W., Monat, N. A. G. (1983). Nonspecific proctocolitis in Northwest Scotland: A community study. *Gastroenterology*, 85, 1.
 80. Sommerville K. W., Logan R. F. A., Edmond M., & Langman M. J. S. (1984). Smoking and Crohn's disease. *British Medical Journal*, 289, 954-956.
 81. Sonnenberg, A., et al. (1991). Epidemiology of inflammatory bowel disease among

- US military veterans. *Gastroenterology*, 101, 143-149.
82. Sonnenberg, A., McCarty, D. J., & Jacobsen, S. J. (1991). Variations of inflammatory bowel disease within the United States. *Gastroenterology*, 100, 143
 83. Stewenius, J., Adnerhill, I., Ekelund, G. et al. (1995). Ulcerative colitis and indeterminate colitis in the city of Malmo, Sweden. A 25 years incidence study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 30(1), 38-43.
 84. Stonnington, C. M., Phillips, S. F., Meltion L. J., & Zinmeister, A. R. (1987). Chronic ulcerative colitis: incidence and prevalence in a community. *Gut*, 28, 402-409.
 85. Stowe, S., Redmont, S., Stormont, J., Shah, A., Chessin, L., Segal, H., et al. (1990). An epidemiologic study of inflammatory bowel disease in Rochester, New-York. Hospital incidence. *Gastroenterology*, 98, 104-110.
 86. Tragnone, A., Corrao, G., Miglio, F., Caprilli, R., Lanfranchi, G.A., et al. (1996). Incidence of inflammatory bowel disease in Italy: A nation wide population-based study *International Journal of Epidemiology*, 25, 1044-1052.
 87. Trallori, G., Palli, D., Saieva, L., Bardazzi, G., Bonanomi, A. G., d'Albasio, G., et al. (1996). A population-based study of inflammatory bowel disease in Florence over 15 years (1978-1992). *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 31, 1247-1256.
 88. Triantafillidis, J. K., Emmanouilidis, A., Manousos, O., Nicolakis, D., & Kogevinas, M. (2000). Clinical patterns of Crohn's disease in Greece: A follow-up study of 155 cases. *Digestion*, 61, 121-128.
 89. Tsianos, E. V., Massalas, C. N., Merkouropoulos, M., Dalekos, G. N., Logan, R. F. A. (1994). Incidence of inflammatory bowel disease in North West Greece: Rarity of Crohn's disease in an area where ulcerative colitis is common. *Gut*, 35, 369-372.
 90. Tysk, C., & Jarnerot, G. (1991). Ulcerative proctocolitis in Orebro, Sweden: A retrospective epidemiologic study 1963-1987. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 27, 945-950.

91. Vucelic, B., Korac, B., Sentic, M. et al. (1991). Epidemiology of Crohn's disease in Zagreb, Yugoslavia: A ten year prospective study. *International Journal of Epidemiology*, 20, 216-220.
92. Wakefield, A. J., Sawyer, A. M., Hudson M., et al.(1991). Smoking, the oral contraceptive pill, and Crohn's disease. *Digestive Diseases and Science*, 36(8), 1147-1150.
93. Weinstein, T. A., Levine, M., Pettei, M., Gold, D. M., & Kessler, B. H. (2000). The influence of age and family in the presentation of paediatric inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 118, A 531.
94. Wigley, R. D., & McLaurin, B. P. (1962). A study of ulcerative colitis in New-Zealand showing a low incidence in Maoris. *British Medical journal*, , 2, 228-231.
95. Wilks, S., Moxon, W. (1859). The morbid appearance of the intestine of Miss Banks. *Medical Times and Gazette*, 2, 264.
96. Yang, S., Loftus, E. V., & Sandborn, W. J.(2001). Epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Inflammatory bowel diseases*, 7, 260-270.
97. Yapp, T. R., Stenson, R., Thomas, G. A. O., Lawrie, B. W., Williams, G. T., & Hawthorne, A. B. (2000). Crohn's disease incidence in Cardiff from 1930: An update for 1991-1995. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 12, 907-911.