

ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE ET ÉVOLUTION DANS LE TEMPS ET L'ESPACE DE L'INCIDENCE DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES DANS LE NORD-OUEST DE LA FRANCE (1988-2014)

// DESCRIPTIVE EPIDEMIOLOGY AND TIME AND SPACE EVOLUTION OF THE INCIDENCE OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN NORTHWEST FRANCE (1988-2014)

Corinne Gower-Rousseau^{1,2} (corinne.gower@chru-lille.fr), Ariane Leroyer¹, Michaël Génin³, Guillaume Savoye⁴, Hélène Sarter^{1,2}, Benjamin Pariente⁵, Dominique Turck^{2,6}, Mathurin Fumery⁷

¹ Service de Santé publique, épidémiologie, économie de la santé et prévention. Registre Epimad, Maison régionale de la recherche clinique, CHU, Lille, France

² Inserm, Univ Lille 2, LIRIC UMR 995, Lille, France

³ EA 2694 Santé publique : épidémiologie et qualité des Soins, Univ Lille, France

⁴ Service d'hépatogastroentérologie, Registre Epimad, CHU Rouen, France

⁵ Service d'hépatogastroentérologie, Registre Epimad, CHU Lille, France

⁶ Service de gastroentérologie, hépatologie et nutrition, Département de pédiatrie, Registre Epimad, CHRU Lille, France

⁷ Service d'hépatogastroentérologie, Registre Epimad, CHU d'Amiens-Picardie, Amiens, France

Soumis le 31.10.2018 // Date of submission: 10.31.2018

Résumé // Abstract

Le registre Epimad a été créé en 1988 et couvre quatre départements du nord-ouest de la France (Nord, Pas-de-Calais, Somme et Seine-Maritime). Il a permis d'obtenir les premières données d'incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) françaises. Ce registre couvre près de 6 millions d'habitants, soit 9,1% de la population française. La collection des cas repose sur une collaboration étroite entre les gastro-entérologues libéraux, hospitaliers et universitaires, adultes et pédiatres.

De 1988 à 2014 (dernière année validée), 19 266 cas incidents ont été enregistrés avec une forme certaine ou probable de MICI. Les gastro-entérologues en activité libérale ont déclaré 80% des cas. Sur la période, l'incidence de la maladie de Crohn (MC) a augmenté significativement de 5,3 à 7,6 pour 10⁵ habitants, alors que celle de la rectocolite hémorragique (RCH) est restée stable à 4,4 pour 10⁵ habitants. Depuis 2003 particulièrement, une explosion de l'incidence des MICI chez les adolescents est rapportée, passant de 4,2 à 9,5/10⁵ (+126%) pour la MC et de 1,6 à 4,1/10⁵ (+156%) pour la RCH. Une hétérogénéité spatiale et temporelle de l'incidence des MICI a été identifiée à l'échelle cantonale et quatre clusters présentant un sur-risque de MC ont été isolés.

Ces données vont permettre de mettre en place des études d'épidémiologie analytique afin d'identifier de possibles facteurs de risque environnementaux associés aux MICI.

The EPIMAD registry, a prospective population-based study covering four Northern France districts (Nord, Pas-de-Calais, Somme and Seine-Maritime) was created in 1988. It contributed to provide the first data on the incidence of inflammatory bowel diseases (IBD) in France. The register covers nearly 6 million inhabitants, or 9.1% of the French population. The case collection is based on a close collaboration between liberal, hospital, academic, adult and pediatric gastroenterologists. From 1988 to 2014 (last validated year), 19,266 patients were enrolled, with definite and probable IBD. Eighty percent of these cases were reported by private gastroenterologists. Over the period, the incidence rate of Crohn's Disease (CD) increased from 5.3 to 7.6 per 10⁵ inhabitants, while the incidence of ulcerative colitis (UC) was stable at 4.4 per 10⁵ inhabitants. Since 2003, we reported a dramatic increase in the incidence of IBD in adolescents (10-16 years), from 4.2 to 9.5/10⁵ (+126%) for CD and from 1.6 to 4.1/10⁵ (+156%) for UC. Spatial and temporal heterogeneity in the incidence of IBD was observed and four clusters with a high risk to develop CD were isolated. These data will enable analytical epidemiology studies to identify potential environmental risk factors associated to IBD.

Mots-clés : Épidémiologie, Incidence, Registre, Maladie de Crohn, Rectocolite hémorragique, Maladies inflammatoires chroniques intestinales

// **Keywords:** Epidemiology, Incidence, Registry, Crohn's disease, Ulcerative colitis, Inflammatory bowel disease

Introduction

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) incluent la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Ce sont des inflammations chroniques du tube digestif, atteignant exclusivement le rectum et le côlon pour la RCH,

et tout le tube digestif, avec une prédilection pour la région iléo-cæcale, pour la MC.

Bien que des progrès aient été récemment faits, en particulier dans le domaine génétique, dans la compréhension de leur physiopathologie, la (ou les) causes de ces deux maladies reste(nt) à ce jour

inconnue(s)¹⁻³. La RCH et la MC augmentent peu ou pas la mortalité, mais en raison de leur survenue tôt dans la vie et de leur chronicité, elles induisent une morbidité élevée qui altère la qualité de vie des malades.

L'essentiel des données concernant la fréquence des MICI et leur prise en charge provient de centres experts ou de bases de données médico-administratives^{4,5}. Les patients suivis dans ces centres représentent un échantillon sélectionné et l'extrapolation de ces données à l'ensemble de la population est impossible. Un registre en population générale permet une collection exhaustive des informations d'une population, définie dans le temps et dans l'espace. Ce type d'étude permet la description précise de l'incidence, de la prévalence et de l'évolution dans le temps et l'espace de ces deux paramètres. Cette approche épidémiologique descriptive peut ainsi orienter vers des pistes étiologiques. Il n'existait en France aucune donnée sur l'incidence des MICI avant 1988, date à laquelle le registre Epimad a été bâti dans le nord-ouest de la France, par des épidémiologistes et des gastro-entérologues universitaires et libéraux.

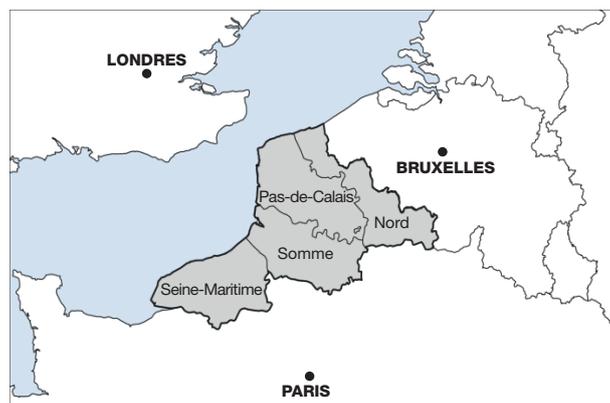
L'objectif de cet article est de présenter l'évolution spatiale et temporelle de l'incidence des MICI, la recherche de clusters (selon le principe du screening) et l'analyse des déterminants de cette incidence sur une période de 27 ans (1988-2014) dans le nord-ouest de la France.

Patients et méthodes

La méthode du registre Epimad a été décrite et publiée par ailleurs⁶⁻⁸. En résumé, le registre couvre quatre départements du nord-ouest de la France (Nord, Pas-de-Calais, Somme et Seine-Maritime) (figure 1), qui comptaient 5,9 millions d'habitants au 1^{er} janvier 2018, soit 9,1% de la population de la France métropolitaine⁹. La source principale des données est constituée de l'ensemble des gastro-entérologues (GE) adultes et pédiatres de

Figure 1

Aire géographique couverte par le registre Epimad au nord-ouest de la France, incluant les départements Nord, Pas-de-Calais, Somme et Seine-Maritime



ces quatre départements (n=264), quel que soit leur mode d'exercice. Chaque GE déclare tout patient consultant pour la première fois avec des symptômes compatibles avec une MICI. Les GE sont contactés par téléphone au moins trois fois par an par un enquêteur, afin de connaître le nombre de nouveaux cas et envisager ou non la nécessité d'aller sur place. L'enquêteur se déplace ensuite sur le lieu de consultation du GE et collecte, dans un questionnaire dédié, les informations concernant chaque nouveau cas. Afin de s'assurer de la meilleure exhaustivité possible dans le recueil des cas, deux sources secondaires sont également utilisées : d'une part les données du PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information), d'autre part les laboratoires d'anatomo-pathologies.

Des affiches et des flyers d'information à destination des patients sont fournis à chaque GE pour affichage dans leurs salles d'attente. Les procédures ont été validées par le Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche (CCTIRS) et ont été déclarées à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil).

Les principales données recueillies au diagnostic sont : l'âge, le sexe, la date du diagnostic, le délai diagnostique, ainsi que les données cliniques, radiologiques, endoscopiques et histologiques ayant permis de faire le diagnostic. Les examens endoscopiques et d'imagerie médicale réalisés pour faire le diagnostic sont également renseignés, permettant d'étudier l'évolution de la prise en charge diagnostique et les techniques diagnostiques utilisées par les GE en population générale. Chaque questionnaire est revu en aveugle par deux médecins experts, selon un algorithme diagnostique préétabli permettant d'établir un « diagnostic final » selon des critères diagnostiques validés et publiés⁶.

La localisation digestive et le type de la MICI ont été classés selon la classification de Montréal. Pour la MC, la localisation digestive de la maladie uniquement à l'intestin grêle était notée L1, uniquement au côlon L2 et à la fois au côlon et à l'intestin grêle L3. Le type inflammatoire était classé B1, sténosant B2 et perforant B3. Pour la RCH, la localisation uniquement rectale était notée E1, au côlon gauche ne dépassant pas l'angle gauche E2, puis E3 pour extension après l'angle gauche¹⁰.

Les données sont saisies *via* un serveur répondant aux qualités requises pour l'hébergement de données de santé à caractère personnel (agrément de l'Agence des systèmes d'information partagés de santé, Asip Santé). Chaque enquêteur effectue la saisie de ses propres dossiers après authentification sécurisée. La saisie des éléments d'identification d'une part et du questionnaire d'incidence d'autre part (reliés par le numéro de dossier) se fait avec chiffrement des données.

Les analyses statistiques sont effectuées grâce au logiciel SAS® version 9.4 TS level 1M1 et au logiciel R 3.2.4.

Les calculs d'incidence sont effectués sur des périodes de trois années consécutives. Ils ne prennent en compte que les diagnostics certains ou probables de MC et RCH et sont standardisés sur l'âge par méthode directe (par groupe d'âge quinquennal) sur la population type européenne¹¹. Les intervalles de confiance à 95% (IC95%) sont estimés par la méthode exacte, en utilisant une distribution gamma¹².

Pour étudier la répartition spatiale de l'incidence cumulée sur cette période, l'unité cantonale a été utilisée. Les résultats ont été exprimés par ratio standardisé d'incidence (SIR) et son intervalle de confiance à 95%. La variation spatiale de l'incidence de la MC entre les zones a été testée au moyen du test Potthoff-Whittinghill¹³. La présence de l'auto-corrélation entre les unités spatiales a été quantifiée à l'aide de l'indice de Moran (une valeur supérieure à 0 indique la présence d'autocorrélation)¹⁴. La recherche de clusters de sur- et sous-incidence a été effectuée en utilisant la méthode des statistiques de balayage spatial elliptique¹⁵.

Résultats

Incidence et évolution temporelle de l'incidence des MICI

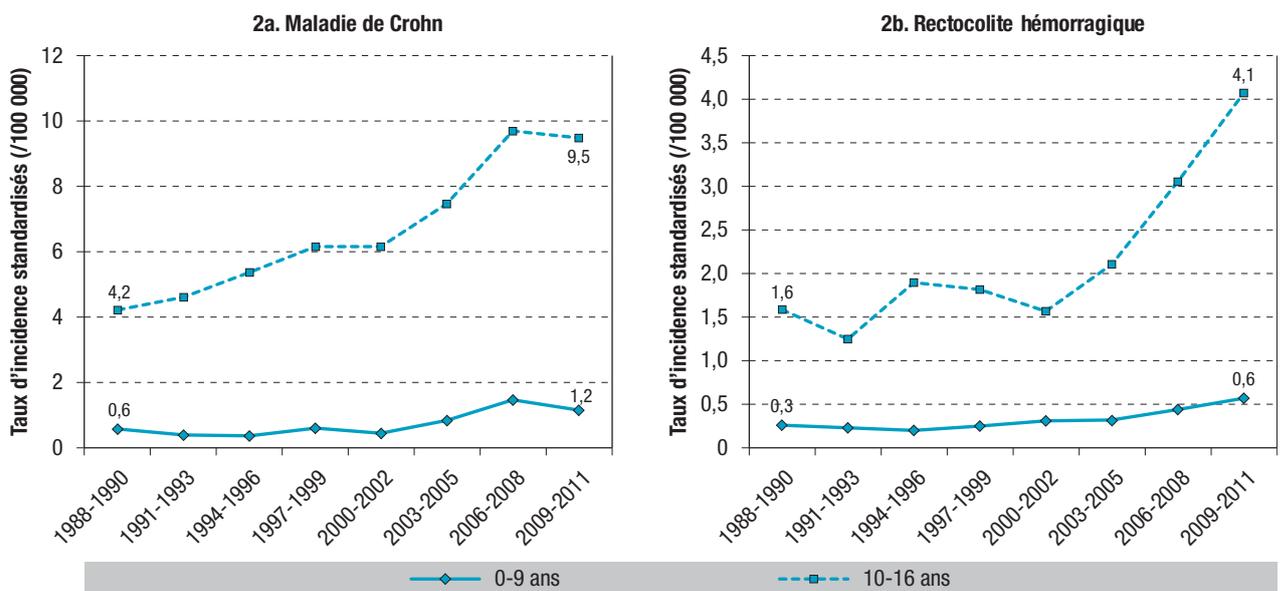
De 1988 à 2014, 19 266 cas incidents de MICI ont été recensés dans la base du registre, incluant 11 379 (59%) patients atteints de MC, 7 206 cas de RCH (37%) et 681 cas de colite chronique indéterminée (4%). Au cours de cette période, l'incidence moyenne annuelle de la MC était de $7,7/10^5$ habitants, augmentant significativement de $5,3/10^5$ en 1988-1990 à $7,6/10^5$ en 2012-2014, alors que

l'incidence moyenne de la RCH restait stable à $4,4/10^5$ habitants sur toute la période 1988-2014. Nous avons mis en évidence une augmentation significative de l'incidence des MICI chez les adolescents (10-16 ans), surtout depuis 2003, de +4% par an pour la MC et +11% pour la RCH¹⁶. Sur la totalité de la période, l'incidence de la MC chez l'adolescent (10-16 ans) est passée de $4,2/10^5$ à $9,5/10^5$ (+126%) et celle de la RCH de $1,6/10^5$ à $4,1/10^5$ (+156%) (figure 2). Dans la MC, 10% des cas étaient diagnostiqués avant l'âge de 17 ans et, dans la RCH, 5% pour cette même tranche d'âge. La fréquence de MC et de RCH pédiatriques (<17 ans au diagnostic) augmentait significativement, passant pour la MC de 10,1% de l'ensemble des cas de MC en 1988 à 13,5% en 2014 ($p < 10^{-3}$). Concernant la RCH, une constatation identique est faite avec une augmentation significative de la fréquence, de 4,8% de l'ensemble des cas de RCH en 1988 à 9,2% en 2014 ($p < 10^{-3}$) (données personnelles non publiées). Le ratio RCH/MC n'était supérieur à 1 que dans la tranche d'âge des patients de plus de 60 ans au moment du diagnostic.

Près de 80% des diagnostics de MICI étaient posés par les GE libéraux, 13% par les GE des hôpitaux généraux et 7% par ceux des CHU. Le délai médian entre le début des symptômes et le diagnostic était de 3 mois (IQR: 1-7). Le nombre de patients ayant un diagnostic posé plus de 9 mois après l'apparition des symptômes a diminué avec le temps. Depuis la création du registre, les GE réalisaient plus souvent une exploration complète du tube digestif par endoscopie et imagerie (86,5% en 2012-2014 vs 6,9% en 1988-1990 ; $p < 0,001$).

Figure 2

Évolution 1988-2011 de l'incidence de la maladie de Crohn (2a) et de la rectocolite hémorragique (2b) chez les enfants de moins de 10 ans et les adolescents âgés de 10 à 17 ans en population générale dans le nord-ouest de la France. Données du registre Epimad



Note : données 2012-2014 non disponibles.

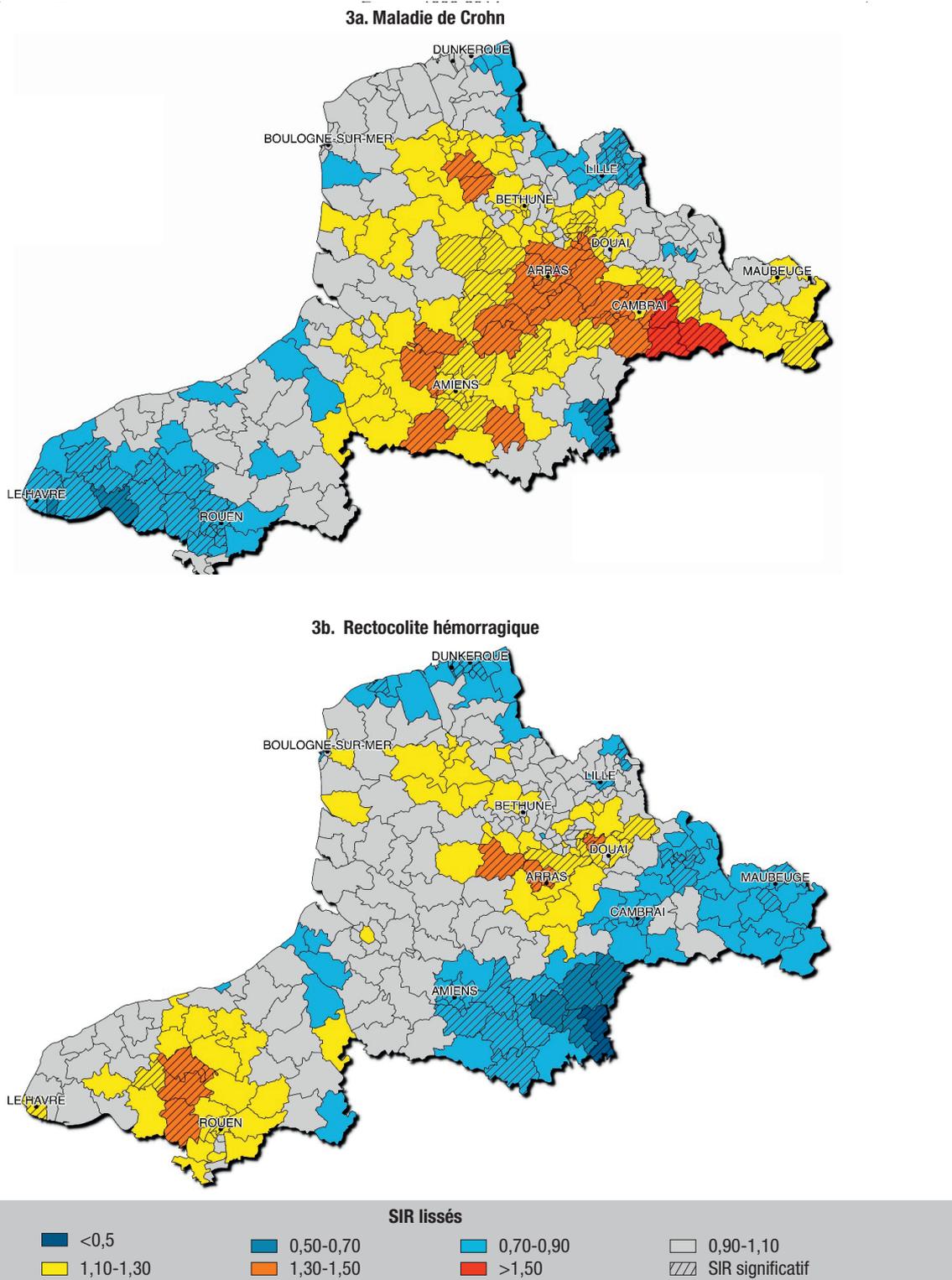
Évolution spatiale de l'incidence des MICI

Grâce au nombre élevé de cas incidents, permettant une puissance statistique suffisante, la variation spatiale de l'incidence des MICI a été évaluée à l'unité cantonale au sein de la zone géographique du registre. Le nombre moyen cumulé

de cas par canton était de 18,4 (1-183) pour la MC et 11,3 (0-148) pour la RCH. Pour les deux pathologies, il existait une hétérogénéité spatiale des SIR avec une autocorrélation significative (figure 3). La régression écologique ne retrouvait pas d'association avec l'index de défaveur sociale (index

Figure 3

Hétérogénéité spatiale des incidences de la maladie de Crohn (3a) et de la rectocolite hémorragique (3b) dans le nord-ouest de la France en population générale. Données du registre Epimad, 1988-2014



Rapports standardisés d'incidence lissés, ajustés sur l'âge et le sexe, dans le nord de la France, 1990-2014

de Townsend). Quatre clusters de sur-incidence (couleurs chaudes ; RR=1,3 à 1,9) et 4 de sous-incidence (couleurs froides ; RR de 0,2 à 0,7) ont été isolés dans la MC (figure 4). Des études interventionnelles sur un mode cas-témoins sont programmées afin d'identifier des facteurs de risque environnementaux.

Phénotype au diagnostic et influence de l'âge

Les données du registre montrent une prédominance féminine dans la MC, avec un sexe-ratio F/H de 1,3, et masculine dans la RCH (sexe-ratio F/H=0,9). Dans les deux pathologies, la fréquence des antécédents familiaux de MICI diminue avec l'âge au diagnostic, reflétant probablement l'importance des facteurs génétiques chez les patients diagnostiqués les plus jeunes. D'une manière générale, les symptômes digestifs au diagnostic étaient moins fréquents chez les seniors, avec moins de diarrhée, de douleurs abdominales, de perte de poids, de fièvre et de manifestations extra-intestinales dans la MC (tableau 1), et moins de rectorragies et de douleurs abdominales dans la RCH (tableau 2).

Discussion

Le nord-ouest de la France se caractérise par une incidence plus élevée de MC (7,7/10⁵ en moyenne

annuelle) que de RCH (4,4/10⁵ en moyenne annuelle), alors que dans la plupart des autres pays européens l'incidence de la RCH est supérieure à celle de la MC¹⁷.

Cette prédominance de la MC sur la RCH dans notre pays avait déjà été rapportée en 2006. Une incidence « médico-sociale », calculée à partir de la base médico-administrative des affections de longue durée (ALD), avait été évaluée par département pour les MICI entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2002. Pour toute la France, l'incidence « médico-sociale » de la MC était de 8,2/10⁵ habitants et celle de la RCH de 7,2/10⁵. Un gradient nord-sud avait été retrouvé pour la MC alors que la répartition des incidences de RCH était homogène dans tout le pays¹⁸.

En Europe, la RCH a été la première des MICI à apparaître dans les années 1950 et, après avoir augmenté jusque dans les années 1980, son incidence est, dans l'ensemble, restée stable dans les centres où l'enregistrement des cas incidents a pu être poursuivi suffisamment longtemps comme en Écosse¹⁹, en Suède²⁰ ou en Allemagne²¹. La MC est apparue 10 à 15 ans plus tard, et son incidence a augmenté spectaculairement en Europe depuis les années 1970. Notre registre ayant débuté en 1988, il est possible que nous nous situions

Figure 4

Clusters de sur-incidence (couleurs chaudes) et de sous-incidence (couleurs froides) de maladies de Crohn incidentes en population générale dans le nord-ouest de la France. Données du registre Epimad, 1988-2014

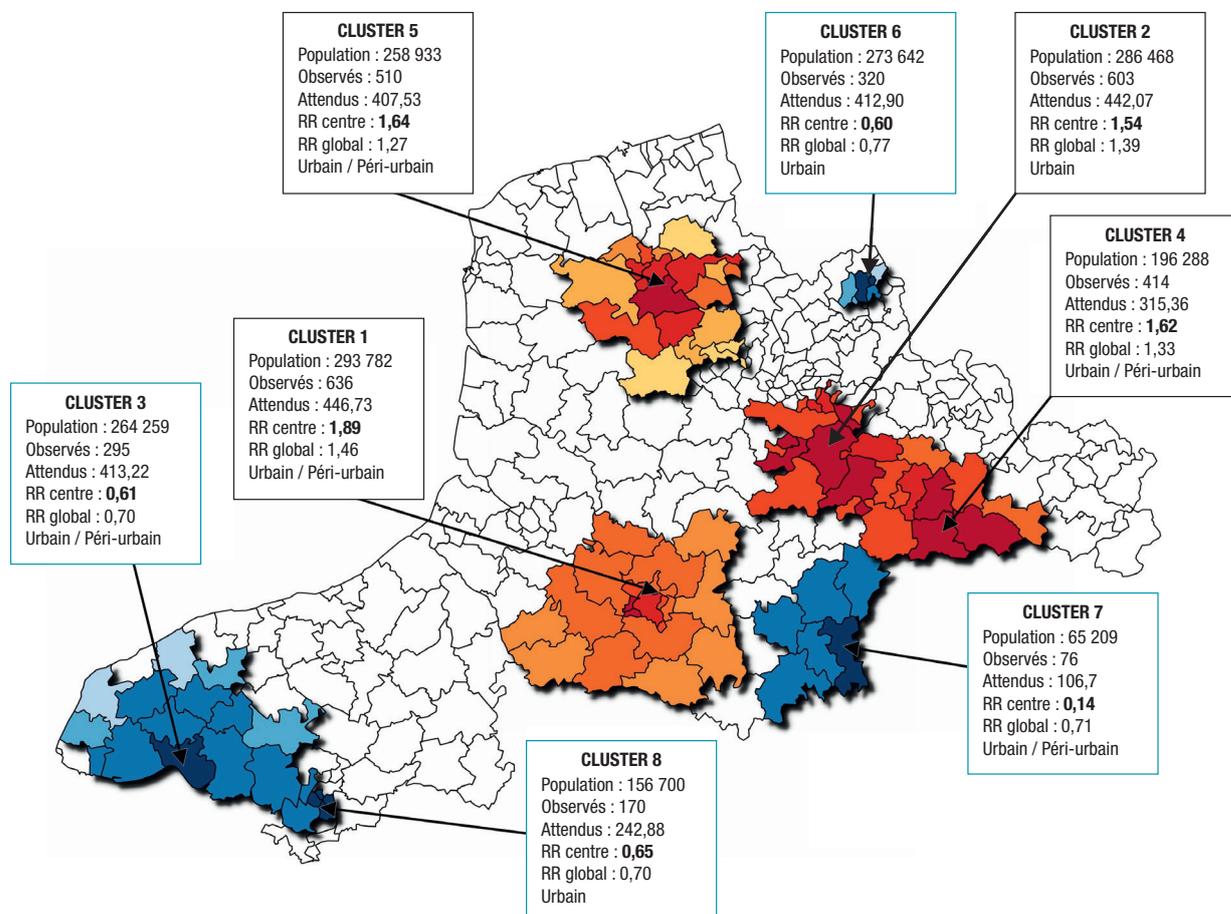


Tableau 1

Caractéristiques des patients atteints de maladie de Crohn en fonction de l'âge au diagnostic. Données du registre Epimad, nord-ouest de la France, 1988-2014

	<17 ans n=1 284	17-39 ans n=7 647	40-60 ans n=2 020	>60 ans n=648	p
Âge médian au diagnostic [Q1-Q3]	14 [12-16]	25 [21-30]	46 [43-51]	70 [65-76]	–
Incidence (/10⁵) [IC95%]	3,2 [2,9-3,5]	16,7 [16,2-17,2]	5,0 [4,7-5,3]	2,6 [2,3-2,8]	<10 ⁻⁴
Femmes (%)	47%	58%	51%	62%	<10 ⁻⁴
Délai diagnostique (mois) [Q1-Q3]	3 [1-6]	3 [1-8]	3 [1-8]	2 [1-6]	0,0005
Antécédents familiaux de MICI (%)	16%	14%	10%	7%	<10 ⁻⁴
Présentation clinique au diagnostic (%)					
Diarrhée	70%	79%	69%	60%	<10 ⁻⁴
Rectorragies	30%	32%	34%	44%	<10 ⁻⁴
Douleurs abdominales	83%	82%	73%	59%	<10 ⁻⁴
Fistule anale	5%	3%	4%	7%	0,0006
Amaigrissement	64%	59%	42%	45%	<10 ⁻⁴
Manifestations extra-digestives	20%	12%	13%	7%	<10 ⁻⁴
Localisation digestive au diagnostic (%)					
Iléale (L1)	14%	17%	17%	10%	<10 ⁻⁴
Colique (L2)	20%	25%	40%	65%	
Iléocolique (L3)	66%	58%	43%	25%	
Localisation digestive au terme du suivi* (%)					
Iléale (L1)	9%			9%	0,002
Colique (L2)	9%			59%	
Iléocolique (L3)	82%			32%	
Phénotype au diagnostic (%)					
Inflammatoire (B1)	73%	66%	69%	78%	0,004
Sténosant (B2)	23%	30%	23%	17%	
Fistulisant (B3)	4%	4%	8%	5%	
Phénotype au terme du suivi (%)					
Inflammatoire (B1)	29%			68%	<10 ⁻⁴
Sténosant (B2)	39%			22%	
Fistulisant (B3)	32%			10%	

* Correspond au maximum du suivi.

MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

après le point d'inflexion, quand l'incidence de la MC a dépassé celle de RCH. Les études prospectives d'incidence en population générale sont tellement rares qu'il est en fait difficile de comparer nos résultats à ceux d'autres études. Ainsi, dans la littérature, l'amplitude de l'augmentation d'incidence varie de un à dix suivants les zones géographiques d'un même continent et bien sûr selon les méthodes d'enregistrement. Dans les pays émergents où les MICI apparaissent depuis les années 1990, le même scénario est observé²².

Les données du registre montrent une prédominance féminine dans la MC et masculine dans la RCH, sauf chez l'enfant où l'inverse est observé, ce qui est concordant avec la littérature mais reste inexplicé²³. Le rôle des hormones est très discuté²³.

Notre étude a montré une hétérogénéité spatiale significative des MICI et surtout de la MC dans le nord

de la France au cours de la période 1988-2014. Cette hétérogénéité nous semble réelle et non liée à la méthode utilisée par le registre. En effet, un « contrôle de la fuite » est en partie effectué par le contact, une fois par an, des cabinets et services de gastroentérologie des zones géographiques limitrophes extra-registre situées dans l'Eure, l'Aisne et l'Oise afin de recueillir les dossiers des patients consultant dans ces départements alors qu'ils demeurent dans l'aire géographique du registre. La base nationale du PMSI est également utilisée depuis 2015. D'autre part, les zones de sur-incidence et sous-incidence sont différentes dans les deux pathologies avec une sur-incidence de la RCH en Seine-Maritime. Or ces deux pathologies inflammatoires de l'intestin se présentent de façon similaire.

En utilisant les statistiques d'analyse spatio-temporelle, quatre clusters de sur-incidence et

Tableau 2

Caractéristiques des patients atteints de rectocolite hémorragique en fonction de l'âge au diagnostic. Données du registre Epimad, nord-ouest de la France, 1988-2014

	<17 ans N=438	17-39 ans N=4 025	40-60 ans N=2 078	>60 ans N=821	p
Âge médian au diagnostic [Q1-Q3]	14 [11-16]	29 [24-34]	47 [43-52]	68 [64-73]	–
Incidence (/10⁵) [IC95%]	1,1 [1,0-1,3]	7,5 [7,2-7,8]	4,7 [4,4-4,9]	3,1 [2,9-3,4]	<10 ⁻⁴
Hommes (%)	44%	50%	66%	62%	<10 ⁻⁴
Ratio RCH/MC	0,34	0,52	1,02	1,27	<10 ⁻⁴
Délai diagnostique (mois)	2 [1-4]	2 [1-6]	2 [1-5]	2 [1-4]	0,28
Antécédents familiaux de MICI (%)	13%	7%	5%	3%	<10 ⁻⁴
Fumeurs au diagnostic (%)	2%	16%	11%	6%	<10 ⁻⁴
Présentation clinique au diagnostic (%)					
Rectorragies	94%	94%	91%	88%	<10 ⁻⁴
Douleurs abdominales	57%	54%	46%	44%	<10 ⁻⁴
Manifestations extra-digestives ¹	5%	3%	3%	3%	<0,05
Localisation digestive de la maladie au diagnostic (%)					
Proctite (E1)	31%	50%	48%	29%	<10 ⁻⁴
Colite gauche (E2)	27%	26%	30%	45%	
Pancolite (E3)	41%	24%	22%	26%	
Localisation de la maladie au terme du suivi² (%)					
Proctite (E1)	14%	–	–	17%	<0,05
Colite gauche (E2)	26%			49%	
Pancolite (E3)	60%			34%	

¹ Signes articulaires axiaux et/ou périphériques (arthrites inflammatoires), oculaires (uvéite), dermatologiques (aphtose buccale, érythème noueux, pyoderma gangrenosum), hépatiques (cholangite sclérosante primitive).

² Correspond au maximum du suivi.

MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin ; RCH : rectocolite hémorragique ; MC : maladie de Crohn.

quatre clusters de sous-incidence ont été identifiés. Cette méthode de statistiques de balayage spatial a déjà été utilisée précédemment dans des pathologies chroniques et notamment les MICI. Ainsi une étude réalisée au Canada a montré l'existence de clusters de sur-incidence de MC dans la ville de Winnipeg. Ces sur-risques de développer une MC étaient associés négativement avec les risques d'infections entériques saisonnières, argumentant l'hypothèse sur le rôle de l'hygiène dans le développement de la MC²⁴.

L'augmentation des cas pédiatriques de MICI, en particulier de la MC, est un phénomène mondial. Dans une revue exhaustive²⁵ des données d'incidence des MICI pédiatriques, parmi 28 études utilisables sur 139 publiées, 78% rapportaient une augmentation d'incidence dont 60% pour la MC et 20% pour la RCH. La Finlande a enregistré une augmentation des cas pédiatriques prédominant sur la RCH : de 1987 à 2003 l'incidence des MICI est passée de 3,9 à 7,0/10⁵, dont 52% de RCH et 34% de MC²⁶.

Dans notre registre, le délai médian entre l'apparition des symptômes et le diagnostic ne varie pas depuis 30 ans (3 mois dans la MC et 2 mois dans la RCH) ; ce n'est donc pas un diagnostic plus précoce qui pourrait expliquer cette augmentation d'incidence¹⁶.

Cette importante augmentation notamment de l'incidence de la RCH chez l'adolescent et l'adulte jeune pourrait être associée à l'effondrement du taux d'appendicectomie dans notre région depuis les années 2000. En effet, l'appendicectomie est un facteur protecteur déjà démontré de la RCH, sans que l'on connaisse son mode d'action²⁷. L'augmentation de l'incidence des MICI dans cette jeune population pourrait également être associée à une prescription d'antibiotiques dans l'enfance, plus importante dans la région nord-ouest de la France qu'au niveau national, susceptible de modifier l'écologie du microbiote et d'être à l'origine de ces pathologies inflammatoires chroniques^{28,29}.

L'apparition de cas incidents de MICI à un âge >60 ans est une réalité, démontrée au sein du registre Epimad et, depuis 2014, dans plusieurs autres études³⁰⁻³². Dans la région de notre étude, 9% des cas incidents avaient >60 ans, 11% des RCH et 5% des MC représentant une incidence standardisée sur le sexe dans cette tranche d'âge de 3,1 pour la RCH et 2,6 pour la MC. C'est dans cette seule tranche d'âge (>60 ans) que le ratio RCH/MC était >1 ; la RCH étant la plus fréquente des MICI chez les seniors³¹. La différence de présentation clinique des MICI selon l'âge diagnostique peut être expliquée par une différence de localisation digestive. En effet, la MC

diagnostiquée chez le senior était caractérisée par la prédominance de la localisation colique pure (L2) et du phénotype inflammatoire (B1), alors que les patients diagnostiqués à l'âge pédiatrique présentent plus souvent une localisation étendue iléocolique et un phénotype un peu plus compliqué (fistulisant ou sténosant). Pour la RCH, une localisation pancolique de la maladie était observée plus fréquemment chez les sujets les plus jeunes.

Conclusions et perspectives

Depuis 1988, le registre Epimad a construit un réseau ville-hôpital unique. Cette coopération permet de mener d'importants travaux témoignant du réel poids des MICI dans notre pays et de mieux connaître l'incidence, son évolution au cours du temps et de l'espace ainsi que l'évolution de la maladie. La mise en évidence de clusters de sur-incidences et sous-incidences incite aujourd'hui à mettre en place de nouveaux travaux d'épidémiologie analytique dont l'objectif principal sera d'étudier des hypothèses, en particulier environnementales, à l'origine de ces pathologies. ■

Remerciements

Les auteurs remercient les enquêteurs du registre Epimad ainsi que tous les gastro-entérologues adultes et pédiatriques participant ou ayant participé au registre depuis sa création.

Références

[1] Macfarlane GT, Blackett KL, Nakayama T, Steed H, Macfarlane S. The gut microbiota in inflammatory bowel disease. *Curr Pharm Des.* 2009;15(13):1528-36.

[2] Xavier RJ, Huett A, Rioux JD. Autophagy as an important process in gut homeostasis and Crohn's disease pathogenesis. *Gut.* 2008;57(6):717-20.

[3] Cho JH. The genetics and immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(6):458-66.

[4] Bitton A, Vutcovici M, Patenaude V, Sewitch M, Suissa S, Brassard P. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Québec: Recent trends. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(10):1770-6.

[5] Benchimol EI, Guttman A, Mack DR, Nguyen GC, Marshall JK, Gregor JC, *et al.* Validation of international algorithms to identify adults with inflammatory bowel disease in health administrative data from Ontario, Canada. *J Clin Epidemiol.* 2014;67(8):887-96.

[6] Gower-Rousseau C, Salomez JL, Dupas JL, Marti R, Nuttens MC, Votte A, *et al.* Incidence of inflammatory bowel disease in northern France (1988-1990). *Gut.* 1994;35(10):1433-8.

[7] Molinié F, Gower-Rousseau C, Yzet T, Merle V, Grandbastien B, Marti R, *et al.* Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in northern France (1988-1999). *Gut.* 2004;53(6):843-8.

[8] Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, Vernier-Massouille G, Dupas JL, Merle V, *et al.* The changing pattern of Crohn's disease incidence in northern France: A continuing increase in the 10- to 19-year-old age bracket (1988-2007). *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(10):1133-42.

[9] Institut national de la statistique et des études économiques. Estimation de la population au 1^{er} janvier 2018. Paris : Insee; 2018. [Internet]. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1893198>

[10] Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: Controversies, consensus, and implications. *Gut.* 2006;55(6):749-53.

[11] European Commission. Revision of the European standard population. Report of Eurostat's task force. Eurostat – Methodologies & Working papers. Brussels: Eurostat; 2013. 128 p. <http://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5926869/KS-RA-13-028-EN.PDF>

[12] Fay MP, Feuer EJ. Confidence intervals for directly standardized rates: a method based on the gamma distribution. *Stat Med.* 1997;16(7):791-801.

[13] Cliff AD, Ord JK. Spatial processes: Models and applications. In: *Spatial processes: Models and applications.* London: Pion Limited; 1981. 266 p.

[14] Moran PA. The interpretation of statistical maps. *J Royal Stat Soc.* 1948;10:243-51.

[15] Kulldorff M, Huang L, Pickle L, Duczmal L. An elliptical spatial scan statistic. *Stat Med.* 2006;25(22):3929-43.

[16] Ghione S, Sarter H, Fumery M, Armengol-Debeir L, Savoye G, Ley D, *et al.* Dramatic increase in incidence of ulcerative colitis and Crohn's disease (1988-2011): A population-based study of French adolescents. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(2):265-72.

[17] Vegh Z, Burisch J, Pedersen N, Kaimakliotis I, Duricova D, Bortlik M, *et al.* Incidence and initial disease course of inflammatory bowel diseases in 2011 in Europe and Australia: Results of the 2011 ECCO-EpiCom inception cohort. *J Crohns Colitis.* 2014;8(11):1506-15.

[18] Nerich V, Monnet E, Etienne A, Louafi S, Ramée C, Rican S, *et al.* Geographical variations of inflammatory bowel disease in France: A study based on national health insurance data. *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12(3):218-26.

[19] Gaya DR. Delivering optimal care for inflammatory bowel disease patients in Scotland in 2014. *Scott Med J.* 2014;59(2):130-5.

[20] Büsch K, Ludvigsson JF, Ekström-Smedby K, Ekbohm A, Askling J, Neovius M. Nationwide prevalence of inflammatory bowel disease in Sweden: a population-based register study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(1):57-68.

[21] Hein R, Köster I, Bollschweiler E, Schubert I. Prevalence of inflammatory bowel disease: estimates for 2010 and trends in Germany from a large insurance-based regional cohort. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49(11):1325-35.

[22] Ng SC, Tang W, Ching JY, Wong M, Chow CM, Hui AJ, *et al.* Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-Pacific Crohn's and colitis epidemiology study. *Gastroenterology* 2013;145(1):158-65.

[23] Shah SC, Khalili H, Gower-Rousseau C, Olen O, Benchimol EI, Lyngé E, *et al.* Sex-based differences in incidence of inflammatory bowel diseases-pooled analysis of population-based studies from western countries. *Gastroenterology.* 2018;155(4):1079-89.

[24] Torabi M. Bowel disorders and its spatial trend in Manitoba, Canada. *BMC Public Health.* 2014;14:285.

[25] Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdya P, Van den Heuvel M, Van Limbergen J, Griffiths AM. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17(1):423-39.

[26] Turunen P, Kolho KL, Auvinen A, Iltanen S, Huhtala H, Ashorn M. Incidence of inflammatory bowel disease in Finnish children, 1987-2003. *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12(8):677-83.

[27] Duchêne A, Marty M. Épidémiologie de l'appendicéctomie en France. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) ; e-mémoires de l'Académie nationale de chirurgie. 2012;11(4):095-9. http://www.academie-chirurgie.fr/ememoires/005_2012_11_4_095x099.pdf

[28] Ungaro R, Bernstein CN, Gearry R, Hviid A, Kolho KL, Kronman MP, *et al.* Antibiotics associated with increased risk of new-onset Crohn's disease but not ulcerative colitis: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(11):1728-38.

[29] Cavalié P, Djeraba A. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Saint-Denis: 2014. 36 p. <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2013-nouveau-rapport-d-analyse-de-l-ANSM-Point-d-Information>

[30] Lakatos PL, David G, Pandur T, Erdelyi Z, Mester G, Balogh M, *et al.* IBD in the elderly population: Results from a population-based study in Western Hungary, 1977-2008. *J Crohns Colitis.* 2011;5(1):5-13.

[31] Charpentier C, Salleron J, Savoye G, Fumery M, Merle V, Laberrenne JE, *et al.* Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: A population-based cohort study. *Gut.* 2014;63(3):423-32.

[32] Everhov ÅH, Halfvarson J, Myrelid P, Sachs MC, Nordvall C, Söderling J, *et al.* Incidence and treatment of patients diagnosed with inflammatory bowel diseases at 60 years or older in Sweden. *Gastroenterology.* 2018; 154(3):518-28.

Citer cet article

Gower-Rousseau C, Leroyer A, Génin M, Savoye G, Sarter H, Pariente B, *et al.* Épidémiologie descriptive et évolution dans le temps et l'espace de l'incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le nord-ouest de la France (1988-2014). *Bull Epidémiol Hebd.* 2019;(13):228-36. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/13/2019_13_2.html

> ARTICLE // Article

ACCIDENTS DU TRAVAIL ET DE TRAJET DES SALARIÉS SENIORS EN FRANCE, ANNÉES 2011 ET 2012

// WORK-RELATED AND COMMUTING ACCIDENTS AMONG OLDER WORKERS IN FRANCE, 2011 AND 2012

Julien Brière (julien.briere@santepubliquefrance.fr), Yannick Schwaab, Isabelle Bonmarin

Santé publique France, Saint-Maurice, France

Soumis le 22.11. 2018 // Date of submission: 11. 22. 2018

Résumé // Abstract

Introduction – L'objectif de l'étude était de comparer des indicateurs nationaux descriptifs des accidents du travail et de trajet chez les salariés seniors (50 ans et plus) et les salariés plus jeunes (moins de 50 ans).

Méthodes – Les données de réparation des accidents du travail des régimes général et agricole de sécurité sociale de 2011 et 2012 ont été utilisées. La comparaison a porté sur la fréquence des accidents, les circonstances de survenue de l'accident et le secteur d'activité de la victime.

Résultats – Les accidents du travail étaient moins fréquents chez les seniors que chez les salariés plus jeunes (31 *versus* 44 accidents pour 1 000 salariés en équivalent temps plein). Cette fréquence moindre chez les seniors était observée pour toutes les circonstances d'accidents du travail et de trajet, sauf pour les femmes où les accidents de plain-pied et les chutes de hauteur étaient plus fréquents chez les seniors. Une fréquence d'accidents du travail plus élevée chez les seniors que chez les salariés plus jeunes était observée dans seulement trois secteurs d'activité chez les hommes contre 11 secteurs chez les femmes.

Conclusion – L'étude a révélé que les accidents de plain-pied et les chutes de hauteur étaient plus fréquents chez les femmes seniors. Des études complémentaires sont nécessaires pour comprendre les mécanismes en jeu dans ces accidents.

Introduction – The objective of the study was to compare descriptive national indicators of work-related and commuting accidents between senior employees (50 years of age or older) and younger employees (less than 50 years).

Methods – Workers' compensation data from 2011 and 2012 about occupational injuries from two social insurance funds (general and agricultural) were used. The comparison between senior and younger employees focused on total accident frequency rate, the circumstances of the accident, and the economic activity of the victim.

Results – The rate of accidents at work was lower among senior employees than among younger employees (31 *versus* 44 accidents per 1,000 full-time equivalent employees). This lower rate among the senior employees was observed for all circumstances of accident at work and commuting accident, except for women where the senior employees rate was higher for accidents at ground level and falls from height. A rate of accidents at work higher among senior employees than younger employees was observed in only three economic activities for men compared to 11 economic activities for women.