



crohn's
colitis
canada



crohn
colite
canada

2023

L'impact des maladies inflammatoires de l'intestin au Canada

Ce rapport a été préparé par :

Comité de direction

Eric I. Benchimol, M. D., Ph. D. (coprésident)
Gilaad G. Kaplan, M. D., M. santé pub. (coprésident)
Charles N. Bernstein, M. D.
Alain Bitton, M. D.
Jennifer L. Jones, M. D., M. Sc.
M. Ellen Kuenzig, Ph. D. (responsable de projet)
Kate Lee, M. B. A., Ph. D.
Sanjay K. Murthy, M. D., M. Sc.
Juan Nicolás Peña-Sánchez, M. D., M. santé pub., Ph. D.
Laura E. Targownik, M. D., M. Sc. SS
Joseph W. Windsor, Ph. D. (rédacteur en chef)

Groupe de travail

Natasha Bollegala, B. Sc. (avec distinction), M. D., M. Sc.
Matthew W. Carroll, B. M. (avec distinction), M. Sc. S.
Stephanie Coward, Ph. D.
Colette Deslandres, M. D.
Wael El-Matary, M. D., M. Sc.
Sharyle Fowler, M. D., Ph. D.
Rose Geist, M. D.
Sara Ghandeharian, M. Sc.
Lesley A. Graff, Ph. D.
Anne Griffiths, M. D.
Vivian W. Huang, M. D., M. Sc.
David R. Mack, M. D.
Holly Mathias, M. A.
Geoffrey C. Nguyen, M. D., Ph. D.
Kerri Novack, M. D., M. Sc.
Noelle Rohatinsky, IA, M. Sc. inf., Ph. D., ICMC(C)
Seth R. Shaffer, M. D., M. Sc.
Cynthia Seow, MBBS (avec distinction), M. Sc.
Harminder Singh, M. D., M. santé pub.
Adam V. Weizman, M. D.
Eytan Wine, M. D., Ph. D.

Patients et proches aidants partenaires

Naji Balche
Lisa Banning
Kayla Beaudion
Jennifer Bennett, B. Ed., M. Ed.
Maxime Bergevin, M. Sc.
Jonathan Blyth
Stephanie Blyth
Dawna Bowles
Colten Brass
Léa Caplan, B. Sc. S.
Diane Charron-Bishop, M. Sc.
Joseph D'Addario, M.A.
Elizabeth H. Dawson
Peter Dobranowski
Shira Gertsman, B. Sc.
Najla Kanaan, M. Serv. soc., travailleuse sociale autorisée
Jack Kerr, M. D.
Kate Latos, JD, M. B. A.
Jennifer Loschiavo, B. Sc.
Michelle Louis, B. A., maîtrise en ergothérapie
Kate Mason, B. A., B. Sc. inf., M.G.S.S.
Kaitlyn McQuiad, B.A., M.A.
Taylor Morganstein
Samantha A. Morin, B.Sc.
Cyanne Nisbett, B.A., JD
Robyn Oppenheim, M. Ed.
Ashley Patel, B. Sc.
Marsha Pearlstein
Linda J. Porter
Robert M. Porter
Tesa Ramsay, B. Comm., B. Ed.
Kelly Robinson, LL.B.
Sophia Russo
Rhonda Sanderson
Morgan Schumacher
Ken Silver
Anna Sklar
James Sousa, M. biblio.
Margaret Stewart, B.A., B. Ed., M.A.
Taylor Stocks
Daniel Stuart, B. Sc. inf., C Sc
Jules Verdugo, M. Sc.
Richelle Wagner, B.A., M. Éd.
Ann Weber, B. Sc., M. D.
Xin Yu Yang

Examineurs systématiques

Gurmun Brar, M. D.
Mira Browne, B. Sc.
Justin M. Chan, M. Sc.
Eric Cheah, MBBS, B. sc. méd.
Roxana S. Chis, M. D., M. Sc.
Ghaida Dahlwi, M. D.
Tal Davis
Sarang Gupta, M. D.
Elias Hazan, M. D.
Malini Hu, M. D.
James H. B. Im, M. santé pub.
Nazanin Jannati, M. Sc.
Manisha Jogendran, M. D.
Rohit Jogendran, B. Sc.
Tyrel Jones May, B. Sc.
Rabia Khan, M. D.
Priscilla Matthews, B. sc. méd., M. gestion sc. appl.
Saketh Meka, B. Sc.
Navneet Natt, B. Sc., M. D.
Jessica Amnkwah Osei, B. A., M. écon. et gestion santé, M. Sc.
Nasruddin Sabrie, M. D., M. ing.
Tasbeen Akhtar Sheeka, M. santé pub., B. chir. dent.
Joëlle St-Pierre, M. D., Ph. D.
Sahar Tabatabavakili, M. D., M. santé pub.
Parul Tandon, Ostéopathe
Sonya Vukovic, M. D.
Grace Y. Wang, M. D.
Jake Weinstein

Équipe de soutien

Éliciane Beaulieu, BAA
Calvin Fennell, BDes (avec distinction)
Quinn Goddard, B. A. (avec distinction) (Illustrateur)
Julia Gorospe, B. Sc.
Eddie Hong
Natasha Malloch, B. A. (avec distinction)
Angie Specic, M. B. A.

Avant-propos

Quel est le fardeau des maladies inflammatoires de l'intestin (MII)? Comment peut-il être quantifié et quel est l'intérêt de le mesurer? En tant qu'organisme, notre objectif consiste à améliorer la qualité de vie de toutes les personnes affectées par la maladie de Crohn et la colite et à trouver des remèdes. Ce rapport exhaustif constitue une précieuse ressource permettant de comprendre l'impact de ces maladies sur les Canadiens et les secteurs de besoins.

D'abord et avant tout, le fardeau englobe les retombées personnelles sur la vie et la santé des Canadiens affectés par les MII. Nous prenons de plus en plus conscience que cet impact se traduit non seulement par les conséquences des maladies elles-mêmes sur la santé, mais aussi par leur incidence sur la santé mentale, le temps perdu à l'école et au travail et sur les proches aidants. L'impact englobe également les coûts financiers pour les systèmes de santé partout au pays, ainsi que les dépenses engagées par les individus, les familles ou les régimes d'assurance privés.

Dans ce rapport, nous nous penchons sur des questions qui n'ont pas été étudiées en profondeur par le passé et qui portent notamment sur la santé mentale, le cancer, ainsi que sur les options de traitement actuellement disponibles.

La valeur de l'évaluation de l'impact réside dans le fait qu'elle permet de mieux informer et de fournir les informations les plus à jour disponibles à toutes les parties prenantes au Canada. Les résultats sont vitaux, qu'ils soient utilisés pour éclairer la recherche, les traitements et, de plus en plus, pour aborder la manière de prodiguer des soins de manière optimale, ou l'impact inégal de ces maladies sur les divers groupes affectés.

Nous souhaitons remercier les plus de 100 spécialistes et les personnes touchées par les MII qui ont contribué à ce rapport. Nous sommes particulièrement reconnaissants envers le docteur Gil Kaplan et le docteur Eric Benchimol qui ont dirigé sa préparation. Ils se sont inspirés des meilleurs scientifiques au pays



pour rassembler une myriade de statistiques, et ainsi donner au rapport une note canadienne qui place les patients au cœur des recommandations.

Nous espérons que vous trouverez ces informations utiles pour comprendre ces maladies, que vous viviez avec une forme ou l'autre de MII, connaissiez une personne touchée, ou que vous vous impliquiez d'une manière ou d'une autre dans de la communauté des personnes touchées au Canada.

A handwritten signature in black ink that reads "Lori Radke".

Lori Radke

Présidente et cheffe de la direction
Crohn et colite Canada

DE MANIÈRE GÉNÉRALE, JE SAVAIS QUE LES MII ÉTAIENT TRÈS RÉPANDUES AU CANADA, CAR CHAQUE FOIS QUE QUELQU'UN APPREND QUE J'AI LA MALADIE DE CROHN, IL SAIT DE QUOI JE PARLE PARCE QU'ILS CONNAISSENT QUELQU'UN D'AUTRE DANS LEUR VIE QUI A LA MALADIE DE CROHN OU LA COLITE ULCÉREUSE. CETTE RECHERCHE MONTRE COMBIEN DE CANADIENS SONT TOUCHÉS PAR LES MII ET LES CHIFFRES SONT STUPÉFIANTS.

LE RAPPORT SUR L'IMPACT DES MII AU CANADA EST TRÈS IMPORTANT POUR L'ÉDUCATION CONTINUE ET ACTUALISÉE DES PERSONNES TOUCHÉES PAR CES MALADIES, DES GOUVERNEMENTS ET DES DÉCIDEURS, AINSI QUE DU GRAND PUBLIC.

Contenu

Avant-propos	4
Glossaire	12

Partie un : Résumé exécutif

Résumé	30
Points importants	30
Introduction	30
Méthodologie	32
<i>Analyse systématique</i>	32
<i>Consultation des patients et proches aidants partenaires</i>	33
<i>Réunion de consensus</i>	34
Résumé du rapport	35
<i>Épidémiologie</i>	35
<i>Dépenses personnelles directes et indirectes (individuelles et sociétales)</i>	35
<i>Coûts directs des systèmes de santé et des médicaments</i>	36
<i>Populations particulières : enfants et adolescents atteints d'une MII</i>	36
<i>Populations particulières : personnes âgées atteintes de MII</i>	37
<i>L'influence du sexe et du genre chez les personnes atteintes de MII au Canada</i>	38
<i>Santé mentale et MII</i>	39
<i>COVID-19 ET MII</i>	39
<i>Le cancer et les MII</i>	40
<i>Tour d'horizon des traitements</i>	41
<i>Accès aux soins et modèles de soins</i>	41
Recommandations	42
Références	45

Partie deux : Épidémiologie des MII

Résumé	48
Points importants	49
Résumé du rapport L'impact des MII au Canada en 2018 de Crohn et Colite Canada : Épidémiologie	50
Introduction	50
Les quatre stades épidémiologiques de l'évolution des MII dans le monde	51
Au Canada, la prévalence des MII augmente régulièrement dans tous les groupes d'âge	53
L'incidence des MII augmente au Canada, alimentée en ce sens principalement par les enfants atteints de MII	54
La modification des facteurs de risque environnementaux pourrait prévenir les MII et aider à contrôler les maladies	56
Le Projet GEM de Crohn et Colite Canada met en lumière les déterminants des MII	57
Conclusion	58
Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche	58
Point de vue des patients et des proches aidants	59
Conséquences politiques et effets principaux de la défense des droits	59
Références	60

Partie trois :
Dépenses personnelles et coûts indirects (individuels et sociétaux)

Résumé	64
Points importants	64
Résumé du rapport L'impact des MII au Canada en 2018 de Crohn et Colite Canada : Coûts indirects des soins des MII	65
Introduction	65
Coûts indirects	66
Coûts liés au travail	67
<i>Absentéisme</i>	67
<i>Présentéisme</i>	68
<i>Impact sur l'atteinte du potentiel maximal en matière d'éducation</i>	68
Coûts pour les proches aidant	69
<i>Autres sources de coûts indirects</i>	70
<i>Estimation du total des coûts indirects des MII au Canada</i>	70
Coûts des dépenses personnelles liées aux MII	71
<i>Estimation du total des dépenses personnelles pour les personnes atteintes de MII au Canada</i>	72
Conclusions	73
Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche	73
Point de vue des patients et des proches aidants	74
Conséquences politiques et effets principaux de la défense des droits	74
Références	76

Partie quatre :
Coûts directs des systèmes de santé et des médicaments

Résumé	80
Points importants	80
Résumé du rapport L'impact des MII au Canada en 2018 de Crohn et Colite Canada : Coûts directs et utilisation des services de santé	81
Introduction	82
Hospitalisations	82
<i>Coûts d'hospitalisation</i>	85
Chirurgies	85
Visites aux urgences	87
Soins en clinique externe	87
<i>Impact des soins spécialisés sur les résultats des MII</i>	87
Endoscopie et imagerie non invasive	88
Utilisation de médicaments	89
<i>Corticostéroïdes</i>	89
<i>Médicaments biologiques</i>	89
<i>Immunomodulateurs</i>	89
<i>Acide 5-aminosalicylique (5-ASA)</i>	90
<i>Coûts des médicaments</i>	90
Variation dans les services de santé, l'utilisation des médicaments et les interventions chirurgicales	91
<i>Différences socioéconomiques</i>	92
<i>Personnes vivant dans des zones rurales et urbaines</i>	93
<i>Personnes des Premières nations</i>	94
<i>Personnes originaires d'Asie du Sud atteintes de MII</i>	95
<i>Personnes immigrantes au Canada</i>	95
Estimation du total des coûts directs des MII au Canada	96
Conclusions	98
Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche	99
Point de vue des patients et proches aidants partenaires	100
Répercussions en matière de politiques	100
Références	102

Partie cinq :
Populations particulières : enfants et adolescents atteints d'une MII

Résumé	106
Points importants	106
Résumé du rapport L'impact des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) au Canada 2018 de Crohn et Colite Canada : Populations particulières : enfants atteints d'une MII	107
Introduction : Enfants et adolescents atteints de maladies inflammatoires de l'intestin	108
Facteurs de risque environnementaux	108
Différences entre les MII chez l'enfant et chez l'adulte	109
Traitement des MII pédiatriques	110
Impact sur les individus, les parents et les proches aidants	113
Éducation et emploi futur	114
Transition des soins pédiatriques aux soins pour adultes	114
MII très précoces (TP) et MII monogéniques	116
Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche	117
Point de vue des patients et des proches aidants	117
Conséquences politiques et effets principaux de la défense des droits	118
Références	119

Partie six :
Populations particulières – les MII chez les personnes âgées

Résumé	128
Points importants	128
Résumé du rapport L'impact des MII au Canada en 2018 de Crohn et Colite Canada : Populations particulières – les MII chez les personnes âgées	129
Introduction	130
Épidémiologie	130
Phénotype	131
Interventions chirurgicales	131
Complications liées à la maladie	132
Traitement	133
Efficacité	133
Innocuité	136
<i>Thiopurines</i>	136
<i>Médicaments biologiques</i>	136
<i>Traitement combiné (anti-TNF et thiopurine)</i>	138
<i>Inhibiteurs de Janus kinase</i>	138
Comorbidités liées à l'âge	138
Accès aux soins	140
Coûts	141
Vaccins	141
Conclusion	142
Lacunes sur le plan des connaissances et orientations futures de la recherche	142
Point de vue des patients et proches aidants partenaires	143
Conséquences en matière de politiques et effets principaux de la défense des droits	144
Références	145

Partie sept :

L'influence du sexe et du genre chez les personnes atteintes de MII au Canada

Résumé	152
Points importants	153
Introduction	153
Quelle est l'incidence du sexe et du genre sur l'épidémiologie des MII?	154
Impact des MII sur les personnes lesbiennes, gais, bisexuelles, transgenres, queers et bispirituelles (LGBTQ2S+)	155
Incidence du sexe et du genre sur le recours aux soins de santé	157
Incidence du sexe et du genre sur la santé mentale et la qualité de vie dans les MII	158
Grossesse et MII	160
Conclusion	162
Lacunes sur le plan des connaissances et orientations futures de la recherche	163
Point de vue des patients et proches aidants partenaires	163
Conséquences en matière de politiques et effets principaux de la défense des droits	164
Références	166

Partie huit :

La santé mentale et les MII

Résumé	174
Points importants	174
Résumé du rapport de Crohn et Colite Canada 2018 sur l'impact des MII concernant la santé mentale	176
Risque de troubles de santé mentale et symptômes de MII	176
Mécanismes de la comorbidité des troubles mentaux et des MII	178
Influence réciproque de la santé mentale et de l'évolution de la maladie dans les MII	179
Troubles de la santé mentale et utilisation des soins de santé dans les MII	180
Résilience et adaptation dans les MII	182
Considérations pédiatriques et santé mentale	183
Interventions en santé mentale dans les MII	184
Interventions en santé mentale dans les MII pédiatriques	187
Conclusions	189
Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche	189
Point de vue des patients et proches aidants partenaires	190
Conséquences en matière de politiques et effets principaux de la défense des droits	191
Références	192

Partie neuf :
COVID-19 et MII

Résumé	202
Points importants	203
Résumé du rapport L'impact de la COVID-19 et des MII au Canada 2021 de Crohn et Colite Canada	204
Introduction : Groupe de travail sur la COVID-19 et les MII de Crohn et Colite Canada	204
Épidémiologie : Le risque de COVID-19 chez les personnes atteintes de MII est le même que dans l'ensemble de la population.	205
Risque général : Les personnes atteintes de MII présentaient des facteurs de risque de COVID-19 grave similaires à ceux de l'ensemble de la population.	206
Risque lié aux MII : Les personnes prenant de la prednisonne étaient à risque de contracter une COVID-19 grave.	206
Les personnes atteintes de MII ont besoin de doses de rappel régulières de vaccins contre le SRAS-CoV-2 pour maintenir leur immunité	207
Les vaccins bivalents sont recommandés chez les personnes atteintes de MII en raison des infections postvaccinales.	208
Les vaccins contre le SRAS-CoV-2 sont sans danger pour les personnes atteintes de MII et ne déclenchent pas de poussée d'activité de la maladie.	209
Les complications de la COVID-19 chez les personnes atteintes de MII incluent des problèmes de santé mentale et la possibilité d'une COVID longue.	210
Conclusion	211
Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche	211
Point de vue des patients et proches aidants partenaires	212
Conséquences en matière de politiques et effets principaux de la défense des droits	212
Références	213

Partie dix :
Cancer et MII

Résumé	218
Points importants	219
Introduction	220
Épidémiologie du cancer dans les MII	221
<i>Cancers de l'intestin</i>	221
<i>Résumé de l'épidémiologie du cancer de l'intestin</i>	224
<i>Cancers extra-intestinaux</i>	225
<i>Lymphome</i>	225
<i>Mélanome</i>	226
<i>Cancer de la peau sans mélanome</i>	228
<i>Cancer du col de l'utérus</i>	228
<i>Cancers hépatobiliaires</i>	229
<i>Autres cancers</i>	230
<i>Résumé de l'épidémiologie des cancers extra-intestinaux</i>	230
Prévention du cancer dans les MII	231
<i>Dépistage du cancer colorectal</i>	231
<i>Dépistage du cancer de l'intestin grêle</i>	233
<i>Dépistage du cancer hépatobiliaire</i>	233
<i>Dépistage du cancer du col de l'utérus</i>	233
<i>Dépistage du cancer de la peau</i>	233
<i>Résumé des recommandations sur le dépistage du cancer dans les MII</i>	234
Usage de médicaments biologiques et d'immunomodulateurs après un diagnostic de cancer.	234
Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche	235
Point de vue des patients et proches aidants partenaires	235
Conséquences politiques et effets principaux de la défense des droits	236
Références	237

Partie onze :
Tour d’horizon des traitements

Résumé	250
Points importants	250
Introduction	251
Quels sont les traitements médicaux disponibles pour les personnes atteintes de MII?	252
Que nous apprennent les grandes études canadiennes sur l’impact des nouveaux traitements anti-TNF sur l’évolution des MII?	256
Comment utiliser au mieux les traitements des MII pour améliorer les résultats à long terme de la maladie?	257
<i>La stratégie de traitement ciblé « treat-to-target »</i>	257
<i>Pharmacovigilance thérapeutique</i>	258
<i>Approches progressives et descendantes pour les traitements par anti-TNF</i>	260
<i>Choisir le bon traitement pour la bonne personne au bon moment</i>	260
En quoi les agents biosimilaires influenceront-ils les options de traitement pour les personnes atteintes de MII au Canada?	261
Quelles sont les perspectives d’avenir du traitement des MII?	263
Quel est le rôle des médecines douces et des traitements d’altération du microbiome dans le traitement des MII?	264
Quel est le rôle de l’alimentation dans les MII?	266
Quel est le rôle de la chirurgie dans la prise en charge des MII?	267
Conclusion	268
Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche	269
Point de vue des patients et proches aidants partenaires	269
Conséquences politiques et effets principaux de la défense des droits	270
Références	271

Partie douze :
Accès aux soins et modèles de soins

Résumé	280
Points importants	281
Introduction	282
Modèles de soins intégrés et collaboratifs	284
Télémédecine	286
Suivi de la maladie	290
Conclusion	292
Lacunes sur le plan des connaissances et orientations futures de la recherche	293
Point de vue des patients et proches aidants partenaires	293
Conséquences politiques et effets principaux de la défense des droits	294
Références	295

Glossaire

ACIDE 5-AMINOSALICYLIQUE (5-ASA) :

Médicament anti-inflammatoire utilisé pour traiter différentes parties du tractus gastro-intestinal inférieur en réduisant l'inflammation et en permettant aux intestins de guérir. (Exemples : PentasaMD, SalofalkMD, MezavantMD)

ABCÈS :

Une accumulation de pus, souvent causée par une infection bactérienne.

ABSENTÉISME :

Absence du travail rémunéré en raison de journées/ congés de maladie, chômage, invalidité de courte et de longue durée, retraite anticipée, décès prématuré et congé d'aidant(e).

ACCÉLÉRATION DE L'INCIDENCE (STADE 2) :

Le deuxième stade de l'évolution des MII caractérisée par une augmentation spectaculaire du nombre de nouveaux cas de MII chaque année, mais où le nombre total de personnes vivant avec une MII est encore relativement faible.

ACIDE RIBONUCLÉIQUE MESSAGER (ARNm) :

Molécule à simple brin qui transporte le code génétique de l'ADN dans le noyau d'une cellule jusqu'aux ribosomes, le mécanisme de fabrication des protéines de la cellule. L'ARNm est une méthode permettant d'introduire une partie d'un virus – dans le cas du SRAS-CoV-2, la protéine de pointe non infectieuse uniquement – dans une personne afin que son système immunitaire puisse reconnaître le virus et le combattre à l'avenir s'il le rencontre à nouveau.

ADALIMUMAB :

Médicament biologique anti-TNF de type générique commercialisé au Canada sous les marques HurmiraMD, AbriladaMD, SimlandiMD, YuflymaMD, HyrimozMD, IdacioMD, AmgevitaMD, HuliomMD et HadlimaMD.

ALBUMINE :

Protéine qui circule dans le sang et qui assure le bon fonctionnement des vaisseaux sanguins. Elle peut être testée pour aider à déterminer l'état de santé des organes (foie et reins) et l'état de santé général d'un individu.

ALIMENTATION ENTÉRALE PARTIELLE :

Semblable à l'alimentation entérale exclusive, sauf que seulement 30 à 50 % de l'alimentation provient d'une préparation plutôt que d'aliments ordinaires.

ANALYSE POST-HOC :

Une analyse des données qui a lieu après la collecte des données plutôt qu'avant.

ANASTOMOSE DU RÉSERVOIR ILÉO-ANAL :

Type d'intervention chirurgicale consistant à retirer le gros intestin. On l'appelle le plus souvent la chirurgie de la poche en J.

ANNÉES DE VIE AJUSTÉES EN FONCTION DE LA QUALITÉ :

Une analyse qui estime la qualité et la durée de la vie après une intervention médicale (par exemple, prise de médicaments ou intervention chirurgicale).

ANNÉES-PERSONNES :

Pour chaque année qu'une personne passe dans une population à risque (par exemple, l'ensemble de la population canadienne susceptible de développer une MII), elle contribue à l'étude à hauteur d'une année-personne. Dans une étude d'incidence sur cinq ans, par exemple, chaque personne à risque de développer une MII contribuerait pour cinq années-personnes à la mesure globale.

ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'INTERLEUKINE-1 (IL-1) :

Utilisé dans la gestion des MII, ce type de médicament empêche les voies de signalisation de l'IL-1, qui sont responsables de certaines formes d'inflammation.

ANTI-TNF (FACTEUR DE NÉCROSE TUMORALE ALPHA) :

Médicaments qui aident à stopper l'inflammation; utilisés pour les maladies inflammatoires comme la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn (par exemple, l'adalimumab ou l'infliximab).

ANTICORPS :

Protéines fabriquées par les globules blancs en réaction à un antigène. Les anticorps neutralisent les antigènes.

ANTICORPS ANTI-MÉDICAMENT :

Comme la définition qui précède, mais à propos d'anticorps qui neutralisent un médicament, le rendant inefficace. Le corps humain peut créer des anticorps anti-médicaments contre plusieurs médicaments utilisés pour traiter les MII, en particulier les médicaments biologiques.

ANTICORPS MONOCLONAL :

Un type de médicament qui imite le système immunitaire naturel de l'organisme afin de modifier la réponse immunitaire.

ANTICORPS NEUTRALISANTS :

Anticorps qui défend une cellule contre un agent pathogène ou une particule infectieuse en neutralisant ses effets biologiques.

ANTIGÈNE :

Substance étrangère/toxique qui provoque une réaction immunitaire de l'organisme.

APPARITION PENDANT L'ENFANCE :

Maladie débutant avant l'âge adulte, généralement avant l'âge de 18 ans.

APPLICATION DES CONNAISSANCES :

Un terme de plus en plus utilisé en science pour décrire le processus de transposition des connaissances générées par la recherche vers les différentes parties concernées afin d'éclairer la prise de décision et l'application aux problèmes du monde réel.

APPROCHES COMPLÉMENTAIRES ET PARALLÈLES EN SANTÉ (ACPS) :

Traitements non pharmaceutiques utilisés pour aider les pharmacothérapies dans le traitement d'une maladie. Par exemple, les régimes alimentaires anti-inflammatoires qui peuvent contribuer à réduire l'inflammation intestinale.

ARTHRITE PÉRIPHÉRIQUE/ARTHRALGIE :

Arthrite qui touche les grosses articulations, comme les coudes, les poignets, les genoux et les chevilles. L'arthralgie est une raideur articulaire, mais pas nécessairement une arthrite (inflammation des articulations).

ARTHRITE PSORIASIQUE :

Maladie auto-immune qui provoque une inflammation des articulations et une surproduction de cellules cutanées.

AUTO-EFFICACITÉ :

La confiance d'une personne dans sa propre capacité d'atteindre un objectif.

AZATHIOPRINE :

Médicament immunosuppresseur utilisé pour contrôler la réponse immunitaire dans diverses pathologies, dont les MII.

BIOPSYCHOSOCIAL :

Ce terme couvre trois aspects distincts qui peuvent tous nécessiter un traitement ou une aide de nature biologique, psychologique et social.

BIOSIMILAIRE :

Un médicament qui ne présente pas de différences cliniquement significatives par rapport au médicament biologique dont il est tiré et qui a déjà été approuvé pour le traitement. Les produits biosimilaires sont généralement beaucoup moins coûteux que les médicaments biologiques originaux.

BLINDAGE :

En ce qui concerne les urgences de santé publique, le fait de protéger une personne ou une population contre les effets de l'urgence (p. ex. les mesures de protection prises pendant la pandémie de COVID-19).

CALPROTECTINE FÉCALE :

Mesure biochimique de la protéine calprotectine dans les selles. L'élévation de la calprotectine fécale survient en cas d'inflammation intestinale, y compris celle causée par les maladies inflammatoires de l'intestin.

CANDIDOSE :

Une infection fongique (à levures).

CAPITAL HUMAIN :

La valeur immatérielle qu'une personne possède en raison de ses capacités, de ses compétences et de ses connaissances.

CARCINOGENÈSE :

Substance connue comme étant une cause potentielle de cancer.

CARCINOME BASOCELLULAIRE (CBC) :

Un type de cancer de la peau qui se développe dans les cellules responsables du remplacement des vieilles cellules de la peau par de nouvelles (cellules basales).

CARCINOME SQUAMEUX (CS) :

Un type de cancer de la peau qui se développe dans un type particulier de cellules cutanées appelées cellules squameuses.

CENTRÉ SUR LE PATIENT :

Une approche des soins qui se concentre sur les besoins et les souhaits de l'individu, tout en équilibrant ce qui est médicalement nécessaire pour améliorer la qualité de vie et contrôler la maladie.

CHIMÉRIQUE :

Les parties d'origine différente, résultat d'une mutation ou d'une combinaison de protéines distinctes (par exemple, les globules blancs produisent des anticorps spécifiques en fonction de l'anatomie normale et de l'anatomie d'une cellule envahissante ou d'un virus).

CHOLANGIOPANCRÉATOGRAPHIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE :

Une étude d'imagerie qui utilise un colorant intraveineux pour visualiser les systèmes du pancréas et des conduits biliaires.

CHOLANGITE SCLÉROSANTE PRIMAIRE (CSP) :

Maladie inflammatoire chronique des conduits biliaires.

CHROMOENDOSCOPIE/ CHROMOENDOSCOPIE VIRTUELLE :

Il s'agit d'un type d'endoscopie qui utilise des colorants pour localiser les cancers dans la paroi du tube digestif. La chromoendoscopie virtuelle fait référence à la technologie utilisée pour améliorer le contraste entre les tissus normaux et les taches.

CICATRISATION DE LA MUQUEUSE :

L'absence d'ulcération ou d'inflammation de la muqueuse intestinale.

COLECTOMIE :

Résection chirurgicale d'une partie ou de la totalité du côlon.

COLITE À CYTOMÉGALOVIRUS :

Virus de la famille de l'herpès qui peut provoquer des symptômes gastro-intestinaux similaires à de nombreux symptômes des MII.

COLITE ISCHÉMIQUE :

Affection résultant d'une interruption de la circulation sanguine dans (une partie) du gros intestin.

COLITE MICROSCOPIQUE :

Un type de colite qui n'est pas visible à l'œil nu lors d'une coloscopie et qui doit être identifié à l'aide d'un microscope.

COLITE ULCÉREUSE DU CÔTÉ GAUCHE :

Colite affectant le côlon descendant et le rectum, c'est-à-dire la partie du gros intestin située du côté gauche d'une personne.

COLOSCOPIE :

Examen d'imagerie au cours duquel une caméra est insérée dans le côlon pour permettre au médecin de visualiser le gros intestin ou de faire une biopsie.

COMMUNAUTÉ DES MII :

La communauté des MII est l'ensemble des personnes atteintes ou affectées d'une manière ou d'une autre par les MII. Le fait d'être atteint d'une MII est vécu de diverses manières par les différents membres de cette communauté. Chez certaines personnes, il s'agit d'une maladie invisible que d'autres ignorent peut-être. D'autres personnes peuvent porter des cicatrices, des poches de stomie ou afficher de l'inquiétude sur le visage à la suite de diverses opérations chirurgicales, de traitements médicaux ou de préoccupations liées à la prise en charge de cette maladie. Cette communauté comprend également les parents d'un enfant atteint d'une MII, le partenaire d'une personne atteinte d'une MII ou les enfants d'adultes ou des personnes âgées atteints d'une MII. Il est impossible de résumer tout ce que peut signifier l'appartenance à la communauté des MII pour les nombreuses personnes qui en font partie.

COMORBIDITÉS :

Deux ou plusieurs troubles ou maladies survenant chez la même personne.

CONCENTRATION MINIMALE :

La quantité d'un médicament présente dans le corps immédiatement avant la prise d'une autre dose.

CORTICOSTÉROÏDES :

Classe de médicaments qui supprime l'action du système immunitaire et réduit l'inflammation dans l'organisme. Parmi les exemples, nommons la prednisone, la prednisolone, la méthylprednisolone et l'hydrocortisone.

COÛTS DIRECTS :

Dépenses de soins de santé pour des services et traitements médicaux nécessaires, défrayés par les contribuables des secteurs public et privé. Exemples : soins en milieu hospitalier, consultations médicales en clinique externe, médicaments sur ordonnance, examens diagnostics, interventions diagnostiques et thérapeutiques, soins continus complexes et soins à domicile. Certains coûts directs sont par ailleurs assumés par le patient; on les appelle les frais remboursables.

COÛTS IMMATÉRIELS :

Coûts assumés par une personne ou la société et qui ne sont pas directement liés à une valeur monétaire – occasion perdue.

COÛTS INDIRECTS :

Coûts assumés par les individus et la société qui ne sont pas couverts par des contribuables tiers, par exemple la perte de productivité en raison d'une maladie ou d'une invalidité, la retraite prématurée, le décès prématuré, la perte de productivité des aidants et les dépenses courantes.

CYBERSANTÉ :

Options virtuelles en matière de soins de santé, y compris la télémédecine, les applications mobiles et la vidéoconférence.

CYTOKINES :

Petites protéines importantes dans la signalisation cellulaire. Les cytokines font partie de la réponse immunitaire de l'organisme à l'infection.

DÉFICIENCE DU FACTEUR NUCLÉAIRE-kappa B :

Affection qui provoque un dérèglement du système immunitaire en affectant les voies de signalisation des cellules.

DÉFICIT EN MÉVALONATE KINASE :

Un état métabolique qui peut entraîner une inflammation et divers symptômes gastro-intestinaux, entre autres effets.

DÉPENSES PERSONNELLES :

Frais médicaux ou autres liés à la réception de soins dont la personne est responsable, c'est-à-dire qui ne sont pas couverts par le régime public de soins de santé ou l'assurance.

DÉRIVÉS RÉACTIF DE L'OXYGÈNE :

Molécule instable contenant de l'oxygène et réagissant avec d'autres molécules dans son environnement.

DIVERTICULOSE :

Affection caractérisée par l'apparition de petits renflements (appelés diverticules) dans le tube digestif. La diverticulite, terme probablement plus connu, correspond à l'inflammation ou à l'infection des diverticules.

DONNÉES PROBANTES DU MONDE RÉEL (DPMR) :

Données sur les soins de santé observés et documentés dans le cadre de la pratique clinique courante.

DYSBIOSE :

Un déséquilibre du microbiote intestinal sain.

DYSPLASIE :

La présence de cellules anormales dans un organe, qui peuvent évoluer en cancer.

ÉCART-TYPE :

L'écart-type fournit de l'information sur la dispersion des données à partir d'une valeur moyenne. Un faible écart-type indique que la plupart des données sont regroupées autour de la valeur moyenne, tandis qu'un grand écart-type indique une plus grande variabilité entre les données de l'échantillon.

ÉCHELLE DE RÉSILIENCE DE CONNOR ET DAVIDSON :

Une échelle psychologique validée pour classer la résilience chez les individus et évaluer les bases de référence et les progrès en matière de résilience pendant le traitement.

ÉCHELLE HOSPITALIÈRE DE MESURE DE L'ANXIÉTÉ ET DE LA DÉPRESSION (HADS) :

Une mesure couramment utilisée par les médecins pour déterminer le niveau d'anxiété et de dépression d'un individu.

EFFET NOCÉBO :

Le contraire de l'effet placebo, où l'échec d'un traitement médical est dû à la croyance qu'il échouera plutôt qu'à l'inefficacité du traitement.

ÉMERGENCE (STADE 1) :

Premier stade de l'évolution des MII au cours duquel des cas sporadiques de MII commencent à être diagnostiqués au sein d'une population. Le taux annuel de nouveaux diagnostics et la population totale vivant avec une MII sont tous deux faibles.

ENDOMÉTRIOSE :

Affection dans laquelle un tissu similaire à la muqueuse utérine (l'endomètre) se trouve à l'extérieur de l'utérus, provoquant une inflammation chronique et éventuellement d'autres effets indésirables au fil du temps.

ENDOSCOPIE :

Intervention au cours de laquelle un instrument est introduit dans le corps pour visualiser ses parties internes.

ENTÉRITE RADIQUE :

Inflammation de l'intestin suite à une radiothérapie.

ENTÉROGRAPHIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (ERM) :

Un type d'imagerie par résonance magnétique qui utilise un produit de contraste pour visualiser les intestins.

ÉOSINOPHILES :

Type de globule blanc qui fait partie de la réponse immunitaire dans la lutte contre les infections.

ÉPIDÉMIOLOGIE :

L'étude et l'analyse de la répartition, des modalités et des déterminants des états de santé et des états pathologiques au sein de certaines populations.

ÉPITHÉLIUM :

Une fine couche de peau qui tapisse toutes les surfaces internes et externes du corps, y compris les intestins.

ESSAI CONTRÔLÉ RANDOMISÉ (ECR) :

Expérience scientifique visant à réduire les biais en répartissant les sujets de manière aléatoire dans deux groupes ou plus, en les traitant différemment, puis en les comparant à une réponse mesurée (par exemple, groupes d'étude vaccinés et groupes de placebo contre le COVID-19).

ÉTIOLOGIE :

La ou les causes d'une maladie ou d'une affection particulière.

ETRASIMOD :

Un inhibiteur de la sphingosine-1-phosphate (S1P). La S1P est un médiateur des cytokines. Elle peut être utilisée pour contrôler ou prévenir l'inflammation. Etrasimod n'est pas encore approuvé pour le traitement des MII (et plus particulièrement, la colite ulcéreuse) au Canada.

ÉTUDE BASÉE SUR UNE POPULATION :

Un type d'étude qui examine l'ensemble de la population à risque (population totale d'une zone donnée) ou un échantillon représentatif de cette population.

ÉTUDE DE COHORTE PROSPECTIVE :

Une étude qui suit un groupe de personnes au cours d'une période prédéterminée. À l'opposé d'une étude de cohorte rétrospective, qui sélectionne un groupe de personnes et examine leurs antécédents.

EXTRA-INTESTINAL :

Manifestation d'une maladie ou d'une maladie apparentée en dehors du tractus intestinal. Par exemple, la maladie de Crohn peut s'accompagner de lésions rouges sur la peau appelées érythème noueux.

FACTEUR DE NÉCROSE TUMORALE ALPHA (TNF ALPHA) :

Protéine produite par l'organisme en cas d'inflammation aiguë, responsable d'une série d'événements de signalisation cellulaire et importante dans la capacité de l'organisme à résister à l'infection. Les médicaments biologiques anti-TNF sont des anticorps qui détruisent cette protéine.

FARDEAU :

L'impact collectif d'une maladie sur l'individu, ses soignants et la société. Le fardeau peut être mesuré en fonction du nombre de personnes nouvellement diagnostiquées chaque année, du nombre total de personnes atteintes de la maladie, des taux d'utilisation des soins de santé et des coûts de soins connexes, entre autres facteurs.

FIBROSE SOUS-MUQUEUSE :

Épaississement ou cicatrisation du tissu sous-muqueux, souvent dû à une inflammation répétée ou non contrôlée.

FILGOTINIB :

Inhibiteur de Janus kinase (JAK) utilisé pour traiter les maladies inflammatoires par la limitation de l'activité des cytokines. Le filgotinib n'est pas encore approuvé au Canada pour le traitement des MII.

FISTULE :

Une fistule (pluriel : fistules) est une malformation dans laquelle un tunnel se forme à l'intérieur du corps entre deux organes, par exemple, entre le rectum et le vagin ou entre le rectum et la surface externe de la peau.

FRAGILISATION :

Un état de faiblesse et de délicatesse qui se manifeste généralement par une perte de poids involontaire (de 10 livres ou plus au cours de l'année écoulée), une perte et une faiblesse musculaires, une sensation de fatigue, une vitesse de marche lente et un faible niveau d'activité physique.

GÉNOME/GÉNOMIQUE :

L'ensemble du matériel génétique présent dans un organisme.

GENRE :

Le sentiment du soi d'un individu lié à la façon dont il se présente au monde (identité de genre), possiblement mais pas nécessairement lié au sexe. Le genre peut être masculin, féminin, non binaire, bispirituel, ou prendre la forme de bien d'autres identifications nuancées du genre.

GRANULOME :

Petite zone d'inflammation observée au microscope.

GUÉRISON ENDOSCOPIQUE :

L'absence d'inflammation ou d'ulcération visuelle lors de l'endoscopie.

GUÉRISON TRANSMURALE :

Rétablissement d'une épaisseur normale de la paroi intestinale, indiquant l'absence d'inflammation dans toutes les couches du tissu intestinal.

GUSELKUMAB :

Inhibiteur de l'interleukine-23 utilisé pour traiter les maladies inflammatoires en bloquant les voies de signalisation qui déclenchent l'inflammation. Le guselkumab n'est pas encore approuvé au Canada pour le traitement des MII.

HÉMOGLOBINE :

Partie du sang chargée de transporter l'oxygène.

HÉPATOBILIAIRE :

Relatif au foie, aux conduits biliaires et/ou à la vésicule biliaire.

HÉPATOTOXICITÉ :

Des dommages au foie, causés la plupart du temps par des produits chimiques, des médicaments, des toxines ou d'autres substances extérieures au corps.

ILÉO-COLIQUE :

La partie de l'intestin qui comprend la partie finale de l'intestin grêle (iléon) et la partie initiale du côlon ou du gros intestin.

ILÉOCAECAL :

Muscle du sphincter situé à la fin de l'intestin grêle (iléon) et au début du gros intestin (cæcum).

IMAGERIE TRANSVERSALE :

Imagerie médicale qui fournit une série d'images représentant des parties étroites du corps. Par exemple, la tomographie assistée par ordinateur, l'IRM (imagerie par résonance magnétique) ou les ultrasons

IMMUNODÉFICIENCE :

Un système immunitaire qui lutte inefficacement contre les infections.

IMMUNODÉPRIMÉ :

Un système immunitaire déficient, lié à une maladie ou à des médicaments. Par exemple, certains médicaments utilisés pour traiter les MII limitent la réponse immunitaire et laissent donc les personnes qui les prennent dans un état d'immunodépression.

IMMUNOGÉNÉICITÉ :

Mesure du type de réponses immunitaires induites par un vaccin et de leur ampleur dans le temps.

IMMUNOMODULATEURS :

Médicaments (par exemple, l'azathioprine, la 6-mercaptopurine, le méthotrexate) qui modifient l'activité du système immunitaire et diminuent les réponses inflammatoires.

IMMUNOMODULATEURS CONCOMITANTS :

Les médicaments qui suppriment l'action du système immunitaire (par exemple, l'azathioprine, la 6-mercaptopurine, le méthotrexate) utilisés avec des produits biologiques pour améliorer leur efficacité, réduire le taux d'élimination des médicaments biologiques de l'organisme d'une personne ou diminuer la formation d'anticorps anti-TNF.

IMMUNOSUPPRESSEUR :

Médicament qui supprime l'action du système immunitaire, généralement utilisé pour maîtriser le dérèglement immunitaire, comme dans le cas des MII.

INCIDENCE :

Nombre de nouveaux cas de MII diagnostiqués dans une région géographique donnée au cours d'une année.

INDICE DE MASSE CORPORELLE (IMC) :

Une mesure basée sur la taille et le poids qui aide à déterminer si une personne est en sous-poids, à un poids sain ou en surpoids.

INFECTION OPPORTUNISTE :

Une infection qui survient plus fréquemment chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli.

INFECTION POSTVACCINALE :

Une infection virale qui survient alors que l'individu est vacciné contre le virus. Par exemple, les personnes ayant reçu un vaccin contre la COVID-19 peuvent encore développer la COVID-19, mais souvent avec une gravité moindre.

INFLIXIMAB :

Médicament biologique de type anti-TNF commercialisé au Canada sous les noms de marque RemicadeMD, RenflexisMD, InflectraMD et RemsimaMD.

INHIBITEUR D'INTÉGRINE :

Les intégrines sont des protéines qui jouent un rôle dans la pathogenèse des MII en raison de leur rôle dans les cellules immunitaires. Les inhibiteurs d'intégrine régulent le système immunitaire en diminuant la migration des cellules immunitaires.

INHIBITEUR DE LA JANUS KINASE (JAK) :

Classe de médicaments anti-inflammatoires qui agissent en modifiant le système immunitaire par l'inhibition de l'action des cytokines.

INHIBITEUR DE LA SPINGOSINE-1-PHOSPHATE (S1P) :

Les inhibiteurs de la S1P sont une classe de médicaments à petites molécules qui régulent l'entrée dans la circulation sanguine des lymphocytes et des ganglions lymphatiques (cellules qui font partie de la réponse immunitaire).

INHIBITEUR DES INTERLEUKINES 12 ET 23 (IL-12/23) :

Utilisé dans la gestion des MII, ce type de médicament empêche les voies de signalisation de l'IL-12 et de l'IL-23, qui sont sollicitées dans les réponses immunitaires adaptatives.

INHIBITEUR SÉLECTIF DE RECAPTURE DE LA NORADRÉNALINE :

Un type de médicament utilisé pour traiter les troubles mentaux tels que la dépression.

INHIBITEUR SÉLECTIF DE RECAPTURE DE LA SÉROTONINE (ISRS) :

Un type de médicament utilisé pour traiter les troubles mentaux tels que la dépression, tout particulièrement les cas graves.

INSIGHTSCOPE :

Une plateforme technologique et une application Web exclusive utilisée pour les analyses systématiques.

INVALIDITÉ :

Limitations chroniques qui empêchent de participer aux activités quotidiennes normales. L'invalidité peut également faire référence à une aide ou à un crédit d'impôt payé par le gouvernement en raison de limitations chroniques chez une personne.

LAVEMENT BARYTÉ :

Un produit de contraste inséré par voie rectale pour mettre en évidence le gros intestin afin qu'il puisse être mieux visualisé par radiographie.

LESION INTRA-ÉPITHÉLIALE MALPIGHIENNE (LIM) :

Concentration de cellules anormales pouvant devenir cancéreuses.

LÉSION NÉOPLASIQUE :

Une croissance anormale qui peut être cancéreuse ou non.

LGBTQ2S+ :

Un sigle représentant : les lesbiennes, les gays, les bisexuels, les trans, les queers et les personnes en questionnement, bispirituelles, et les autres membres de cette communauté qui ne sont pas spécifiquement nommés dans le sigle.

LYMPHOME :

Un type de cancer qui naît dans les lymphocytes, soit des cellules du système immunitaire que l'on retrouve dans la majorité des cas dans les ganglions, la rate, le thymus et la moelle osseuse. Les deux principaux types de lymphomes sont le lymphome non hodgkinien et le lymphome hodgkinien qui concernent différents types de lymphocytes.

LYMPHOME À CELLULES B

POST-MONONUCLÉOSE :

Type de cancer associé au virus d'Epstein-Barr.

LYMPHOME T HÉPATOSPLÉNIQUE (LTHS) :

Type rare de lymphome (voir la définition ci-dessous) qui implique l'expansion d'un sous-ensemble de cellules T lymphocytaires appelées cellules T gamma-delta, souvent observées en association avec l'immunosuppression et tout particulièrement l'azathioprine seule ou en combinaison avec des agents biologiques.

MALADIE AUTO-IMMUNE :

Maladie qui provoque une attaque du système immunitaire contre lui-même, c'est-à-dire que le système immunitaire s'attaque à des tissus par ailleurs sains.

MALADIE CÉRÉBROVASCULAIRE :

Maladie affectant les vaisseaux sanguins du cerveau.

MALADIE CONSTRICTIVE :

Complication d'une MII qui provoque un rétrécissement des intestins en raison du tissu cicatriciel qui se développe à la suite de cycles répétés d'inflammation non contrôlée.

MALADIE FIBROSTÉNOTIQUE :

Maladie de Crohn dans laquelle l'intestin a développé des adhérences (fibrose) entraînant son rétrécissement et son durcissement (sténose), puis son blocage (obstruction). On croit qu'elle est causée par une inflammation non traitée et chronique.

MALADIE PÉNÉTRANTE :

Maladie de Crohn dans laquelle l'inflammation a provoqué des passages anormaux (fistules) entre l'intestin et les régions hors de l'intestin, par exemple dans la cavité intra-abdominale, d'autres organes ou la peau. Ces passages peuvent parfois être bloqués, ce qui crée des poches d'infection (abcès).

MALADIE PÉRIANALE :

Maladie affectant l'anus, la dernière section du côlon.

MALADIE VASCULAIRE PÉRIPHÉRIQUE :

Une maladie évolutive qui provoque le rétrécissement ou l'obstruction des vaisseaux sanguins.

MALADIES INFLAMMATOIRES AUTO-IMMUNES (MIAi) :

Maladies chroniques de tout système organique mettant en cause une inflammation anormale.

MALIGNITÉ :

Autre terme pour désigner une tumeur cancéreuse.

MALIGNITÉ HÉMATOLOGIQUE :

Cancers du sang.

MÉDECINE DE PRÉCISION :

Soins de santé ou traitement conçus pour le bénéfice optimal d'une personne ou d'un groupe de personnes.

MÉDICALEMENT RÉFRACTAIRE :

Maladie ou affection qui ne répond pas au traitement.

MÉDICAMENT ANTI-INFLAMMATOIRE NON STÉROÏDIEN (AINS) :

Classe de médicaments qui traite l'inflammation sans utiliser de stéroïdes. Beaucoup de ces médicaments, comme l'aspirine ou l'ibuprofène, sont en vente libre.

MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES :

Médicaments fabriqués à partir de cellules vivantes dont les structures moléculaires sont grandes et complexes. Certains médicaments biologiques sont conçus pour cibler une activité particulière du système immunitaire afin de traiter l'inflammation.

MÉGACÔLON TOXIQUE :

Une maladie rare et potentiellement mortelle qui se manifeste par une inflammation extrême du côlon.

MÉLANOME :

Type de cancer de la peau qui se développe dans les mélanocytes (cellules de la peau qui contiennent un pigment appelé mélanine).

MÉSALAMINE :

Médicament anti-inflammatoire de la famille des 5-ASA utilisé dans le traitement des MII.

MÉSENTÈRE :

Tissu qui permet aux intestins d'adhérer à la paroi abdominale.

MÉTA-ANALYSE :

Un type d'étude qui examine les données de plusieurs études préexistantes sur un sujet défini afin d'identifier des tendances qui se maintiennent à travers les différentes études (souvent, en amalgamant des données provenant de plusieurs régions du monde).

MÉTA-ANALYSE EN RÉSEAU (MAR) :

Type de méta-analyse qui compare trois facteurs ou plus par comparaison directe et indirecte.

MÉTABOLOMIQUE :

Relatif au métabolisme.

MÉTHOTREXATE :

Médicament anti-inflammatoire qui agit en inhibant le système immunitaire de l'organisme.

MICROBIOME :

Communauté de micro-organismes, dont des bactéries, des champignons et des virus, vivant dans un environnement tel que l'intestin humain.

MIRIKIZUMAB :

Inhibiteur de l'interleukine-23 utilisé pour traiter les maladies inflammatoires en bloquant les voies de signalisation qui déclenchent l'inflammation. Le mirikizumab n'est pas encore approuvé au Canada pour le traitement des MII.

MODÈLE DE SOINS INTÉGRÉS (MSI) :

Soins multidisciplinaires dans le cadre desquels un individu a accès à plusieurs professionnels de la santé nécessaires au sein d'un seul système ou d'une seule équipe de soins.

MONOGÉNIQUE :

Concerne une maladie génétique qui met en cause un seul gène ou est contrôlée par lui.

MONOTHÉRAPIE :

Un traitement pharmaceutique unique pour gérer une maladie.

MORBIDITÉ :

La proportion d'une population qui contracte une maladie ou un état particulier (p. ex., la COVID-19). Aussi comorbide/comorbidité : présence simultanée d'une autre maladie ou affection (par exemple, MII et arthrite rhumatoïde comorbides).

MORTALITÉ :

La mortalité est un autre terme qui désigne le décès; en épidémiologie, les taux de mortalité sont utilisés pour comprendre le fardeau de la maladie.

MORTALITÉ TOUTES CAUSES CONFONDUES :

Décès consignés dans les bases de données de santé, quelle que soit la cause. Contrairement à la mortalité spécifique aux MII (par exemple), où la cause de décès indiquée est spécifiquement liée aux MII (rare).

MULTIDISCIPLINAIRE :

Impliquant des spécialistes de différentes disciplines, tels que des gastroentérologues, des rhumatologues, des pneumologues, des médecins généralistes, des infirmières spécialisées dans les MII, des spécialistes de la santé mentale et des diététiciens.

MUQUEUSE :

La paroi interne d'organes tels que l'intestin.

MYÉLOTOXICITÉ :

Suppression de la moelle osseuse entraînant une diminution de la distribution des cellules, telles que les cellules responsables de l'immunité, entre autres.

NON CONFORME AU GENRE :

L'identification à un genre distinct du sexe de naissance d'une personne.

NUTRITION ENTÉRALE EXCLUSIVE (NEE) :

Un liquide nutritionnel administré par voie orale ou par l'intermédiaire d'une gastrostomie ou d'une sonde d'alimentation nasogastrique en remplacement temporaire de l'ensemble des aliments et des boissons.

OESTROGÈNE :

Hormone associée à la santé reproductive de la femme, bien qu'elle soit naturellement présente chez les hommes et les femmes, mais davantage présente chez les femmes.

OMICRON :

La 15^e lettre de l'alphabet grec et le nom donné à la lignée BA/XBB du virus SRAS-CoV-2, soit les souches prédominantes du virus circulant au Canada depuis décembre 2021 (jusqu'au moment de la rédaction de ce document) :

OSTÉOPOROSE :

Affection dégénérative qui affaiblit les os.

OZANIMOD :

L'ozanimod est commercialisé sous le nom de ZeposiaMD. Il s'agit d'un inhibiteur de la sphingosine-1-phosphate (S1P). La S1P est un médiateur des cytokines. Elle peut être utilisée pour contrôler ou prévenir l'inflammation. L'ozanimod a été approuvé au Canada en 2022 pour le traitement de la colite ulcéreuse.

PANCOLITE :

Colite ulcéreuse touchant l'ensemble du gros intestin.

PATHOBIOLOGIE :

Étude de la pathogénie (voir ci-dessous) de la maladie qui se concentre sur les aspects biologiques plutôt que sur les aspects médicaux.

PATHOGÉNÈSE :

Les modalités ou le mécanisme de développement d'une maladie.

PAXLOVID :

Médicament antiviral oral utilisé pour traiter la COVID-19.

PAYS INDUSTRIALISÉS DEPUIS LONGTEMPS :

Régions ayant connu leur révolution industrielle avant la Seconde Guerre mondiale.

PAYS NOUVELLEMENT INDUSTRIALISÉS :

Régions dans lesquelles les progrès économiques ont entraîné des changements sociaux menant à l'industrialisation et à l'urbanisation depuis la Seconde Guerre mondiale.

PERFUSION :

Processus consistant à recevoir un médicament par voie intraveineuse.

PERMÉABILITÉ INTESTINALE :

Facilité avec laquelle les substances (par exemple, les nutriments) traversent la paroi intestinale.

PETITE MOLÉCULE :

Classe de médicaments qui pénètrent facilement dans les cellules en raison de leur faible poids moléculaire. Dans les MII, les médicaments à petites molécules peuvent être des inhibiteurs de JAK ou des inhibiteurs de S1P.

PHÉNOTYPE :

Ensemble de caractéristiques permettant de distinguer les différents types de maladies. Par exemple, la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse sont des phénotypes de MII différents.

PHOTOSENSIBILISATEUR :

Molécules qui peuvent être activées par la lumière pour remplir leurs fonctions spécifiques.

POCHE EN J :

Voir la définition d'anastomose de la poche iléo-anale :

POCHITE :

Inflammation qui se produit dans une poche (réservoir) - une poche artificielle créée après certaines interventions chirurgicales pour traiter les MII, comme la colectomie.

POINT D'ÉQUILIBRE DE PRÉVALENCE (stade 4) :

Un quatrième stade théorique de l'évolution des MII où le nombre total de personnes atteintes de MII reste stable d'une année à l'autre. Aucune région n'est encore passée au stade 4.

POLITIQUE DE SUBSTITUTION NON MÉDICALE :

Une politique mise en œuvre par un organisme dirigeant (p. ex., un gouvernement provincial) qui oblige les personnes qui reçoivent une couverture médicale par l'entremise de cet organisme (p. ex., les soins de santé provinciaux) à passer d'un médicament biologique d'origine à un médicament biosimilaire pour réaliser des économies plutôt que pour des raisons médicales.

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE :

Maladie auto-immune qui provoque l'inflammation des articulations, généralement de plusieurs articulations en même temps.

POLYPHARMACIE :

Utilisation simultanée de plusieurs médicaments à des fins multiples (et pas seulement de plusieurs médicaments pour contrôler les MII).

POUSSÉE :

Période d'inflammation active au cours de laquelle les symptômes de la maladie peuvent s'aggraver.

PREDNISONE :

Un type de stéroïde qui supprime l'action du système immunitaire et qui est utilisé pour contrôler une poussée de MII. La prednisone n'est généralement pas utilisée dans le cadre d'un traitement d'entretien, mais elle est nécessaire pour certaines personnes.

PRÉSENTÉISME :

Productivité réduite au travail en raison de la maladie.

PRÉVALENCE COMPOSÉE (stade 3) :

Le troisième stade de l'évolution des MII, caractérisé par un nombre de nouveaux cas chaque année qui se stabilise, mais où le nombre total de personnes vivant avec une MII augmente de manière exponentielle.

PRÉVALENCE:

Nombre de personnes atteintes de MII dans une région géographique donnée à un moment précis.

PROBIOTIQUE :

Une substance qui stimule la croissance des micro-organismes et favorise un microbiome intestinal sain.

PROGRAMME D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION :

Programmes d'aide d'urgence grâce auxquels les sociétés pharmaceutiques assument le coût des médicaments pour les personnes à faible revenu.

PROTÉINE DE SPICULE :

Protéine qui fait saillie à l'extérieur d'un coronavirus, permettant à la particule virale de pénétrer dans une cellule hôte en se liant à un récepteur à la surface de la cellule hôte. Il s'agit de la partie du virus utilisée dans les vaccins actuellement approuvés contre la COVID-19.

PROTÉOMIQUE :

Se rapporte aux protéines, soit des composés organiques constitués d'un ou de plusieurs acides aminés.

PSEUDO-POLYPES :

Protubérances de la muqueuse intestinale résultant de la cicatrisation d'ulcérations.

PSORIASIS :

Maladie auto-immune provoquant une inflammation de la peau.

PSYCHOGASTROENTÉROLOGIE :

Le domaine d'étude qui se concentre sur l'axe cerveau-intestin et reconnaît le lien bidirectionnel entre la santé mentale et la santé intestinale.

PSYCHOSOCIAL :

Le chevauchement entre les facteurs psychologiques et sociaux.

PSYCHOSOMATIQUE :

Une condition physique causée ou exacerbée par un facteur mental (par exemple, l'anxiété ou la dépression).

PSYCHOTHÉRAPIE :

Terme générique désignant les thérapies utilisées pour traiter les problèmes psychologiques.

QUALITÉ DE VIE (QDV) :

Un concept vaste et multidimensionnel qui comprend habituellement des évaluations subjectives des aspects positifs et négatifs de la vie.

QUALITÉ DE VIE LIÉE À LA SANTÉ (QVLS) :

Fonctionnement physique, mental, émotionnel et social perçu d'un individu ou d'un groupe au fil du temps.

RAPPORT DE RISQUE :

Rapport des taux de risques liés à une affection examinée chez les personnes exposées par rapport à celles qui ne sont pas exposées à l'affection. Par exemple, le rapport de risque de contracter la COVID-19 parmi les personnes vaccinées et les personnes non vaccinées pendant une période donnée.

RAPPORT DES COTES, RAPPORTS DE RISQUE ET INTERVALLES DE CONFIANCE :

Un rapport des cotes est une comparaison des probabilités de développer un résultat donné pour les personnes exposées à un facteur particulier par rapport aux probabilités de développer le résultat si elles ne sont pas exposées au facteur faisant l'objet de l'enquête. Le rapport de risque est la probabilité d'un résultat dans un groupe exposé par rapport à la probabilité d'un résultat dans un groupe non exposé. L'intervalle de confiance (généralement 95 %) estime la probabilité qu'une valeur réelle se situe dans cette fourchette si une expérience est répétée à plusieurs reprises; plus l'intervalle est étroit, plus la statistique est susceptible d'être précise. Si les deux nombres d'un intervalle de confiance sont négatifs, le

résultat est une diminution/réduction significative. Si les deux nombres d'un intervalle de confiance sont positifs, le résultat est une augmentation significative. Si les deux nombres d'un intervalle de confiance prennent la valeur zéro (0), le résultat n'est pas statistiquement significatif.

RAPPORT DU TAUX D'INCIDENCE :

Une mesure de différence relative utilisée pour comparer les taux d'incidence (taux de nouveaux événements) survenant à un moment donné dans le temps. Il s'agit du taux d'un résultat par rapport au taux d'un autre résultat (par exemple, le taux de développement d'un cancer chez les personnes atteintes de MII par rapport au taux de développement d'un cancer dans la population générale).

RATIO D'INCIDENCE NORMALISÉ (RIN):

Estimation du nombre de cas d'une maladie donnée anticipés au sein d'une population sur la base du nombre de cas observés dans une population plus large. Un RIN plus élevé indique que la population est plus exposée à une maladie que la population plus large à laquelle elle est comparée.

RAYONNEMENT IONISANT :

Type de rayonnement auquel les personnes sont exposées lors d'études d'imagerie, telles que la radiographie ou la tomographie informatisée, mais pas dans le cadre de l'imagerie par résonance magnétique.

RECHERCHE QUALITATIVE :

Recherche qui s'appuie sur des données non chiffrées pour comprendre des problématiques ou des expériences vécues. À l'opposé de la recherche quantitative qui utilise des données chiffrées pour analyser des tendances ou des résultats.

RÉMISSION CLINIQUE :

Disparition partielle ou totale des symptômes cliniques ou des marqueurs biochimiques de la maladie. Par exemple, aucun marqueur inflammatoire visible dans les analyses de sang.

RÉSILIENCE :

La capacité de s'adapter à des situations difficiles ou de se remettre de difficultés.

RIZANKIZUMAB :

Inhibiteur de l'IL-23 commercialisé sous le nom de SkyriziMD approuvé au Canada pour le traitement de la maladie de Crohn depuis 2022.

SÉROCONVERSION :

Devenir positif aux anticorps sur la base d'un test sanguin.

SÉROLOGIE :

Analyse de sang.

SÉRONÉGATIF/SÉRONÉGATIVE :

Une valeur négative lors d'un test sérologique. Par exemple, une personne peut être séronégative aux anticorps anti-nucléocapsides contre le SRAS-CoV-2, ce qui attesterait qu'elle n'a jamais eu la COVID-19. À l'inverse, la même personne peut être séropositive aux anticorps anti-spicule du SRAS-CoV-2 parce qu'elle a reçu un vaccin qui cible la protéine de spicule de ce virus.

SERVICES DE SANTÉ :

Services médicaux essentiels utilisés par les personnes malades, comprenant les soins en milieu hospitalier, les consultations médicales en clinique externe, les examens diagnostiques, les interventions diagnostiques et thérapeutiques, les soins continus complexes et les soins à domicile.

SEXE :

Distinct du genre, le sexe identifie les caractéristiques biologiques d'un individu sur la base de ses chromosomes.

SOCIO-ÉCONOMIQUE :

La situation socio-économique situe un particulier ou un groupe dans les tranches de revenu du ménage. Les facteurs socio-économiques peuvent influencer les comportements liés au mode de vie, y compris l'accès à la nutrition, aux soins de santé connexes ou aux soins spécialisés, entre autres.

SOCIODÉMOGRAPHIQUE :

Les variables sociodémographiques sont des facteurs qui situent un individu ou un groupe dans la société au sens large, tels que l'âge, le sexe, le niveau d'instruction ou le revenu du ménage.

SOINS AMBULATOIRES :

Soins dispensés dans un cadre ambulatoire, c'est-à-dire sans hospitalisation.

SOINS EN ÉTABLISSEMENT :

Les soins médicaux reçus dans le cadre d'une hospitalisation.

SOINS PARAMÉDICAUX :

Ce terme englobe d'autres professionnels de la santé ou traitements en dehors des soins médicaux primaires, par exemple les diététiciens ou les professionnels de la santé mentale.

SOMATISATION :

La manifestation physique de symptômes sans cause observable, comme le lien entre la santé mentale et l'activité des MII.

SONOGRAPHIQUE :

Visualisation des ondes sonores, comme dans le cas de l'échographie.

SOUS-MUQUEUSE :

Tissu situé sous la couche muqueuse d'un organe.

SOUS-VARIANTS BA.1/BA.4/BA.5 :

Les membres de la famille omicron du virus SRAS-CoV-2, descendants de la souche d'origine qui a commencé à infecter les humains à la fin de 2019.

SPONDYLARTHRITE :

Type d'arthrite qui affecte principalement la colonne vertébrale.

STOMIE :

Ouverture chirurgicale entre l'intestin et la surface du corps pour la collecte des déchets fécaux après certaines chirurgies de résection de l'intestin.

SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES CORONAVIRUS EXCLUS DE LA RECHERCHE (SECURE-IBD) :

Une base de données internationale pour la surveillance et l'évaluation des effets de la COVID-19 sur les personnes atteintes de maladies inflammatoires de l'intestin.

SYNDROME LYMPHOPROLIFÉRATIF :

Affection qui entraîne une production incontrôlée de lymphocytes (globules blancs) pouvant provoquer une inflammation.

SYNDROME POST-COVID-19 AIGU :

Symptômes de la COVID-19 qui persistent après la première infection.

SYNDROME RESPIRATOIRE AIGU SÉVÈRE, CORONAVIRUS-2 (SRAS-COV-2) ET MALADIE À CORONAVIRUS, DÉCOUVERTE EN 2019 (COVID-19) :

Le SRAS-CoV-2 est le virus qui cause la COVID-19 chez les personnes infectées; la COVID-19 est la maladie qui résulte de l'infection par le SRAS-CoV-2.

TAUX DE SÉROCONVERSION :

Taux de personnes qui développent une réponse immunitaire à une infection ou à une substance étrangère (p. ex., la protéine de spicule de la COVID-19 après l'infection ou la vaccination), pouvant être détectée comme anticorps dans le sang.

TÉLÉMÉDECINE :

Le diagnostic et le traitement à distance de personnes au moyen de technologies de télécommunication (y compris le téléphone, la vidéo, le courrier électronique, les applications pour téléphones intelligents et les appareils personnels connectés).

TEST DE PAPANICOLAOU :

Test qui consiste à prélever des cellules du col de l'utérus pour dépister un cancer chez les femmes.

THÉRAPIE COGNITIVO-COMPORTEMENTALE (TCC) :

Un type de psychothérapie qui remet en question les perceptions négatives pour aider à traiter les troubles de santé mentale tels que l'anxiété ou la dépression.

THIOPURINES :

Classe de médicaments immunosuppresseurs utilisés dans le traitement des MII (par exemple, azathioprine, 6-mercaptopurine).

THROMBOEMBOLIE VEINEUSE :

Caillot sanguin dans une grosse veine, se développant habituellement dans les veines

TITRE MOYEN GÉOMÉTRIQUE :

Moyenne des valeurs logarithmiques d'un test (par exemple, les niveaux d'anticorps après une dose de vaccin) convertie en un nombre réel afin de mieux comprendre ou visualiser les données relatives aux concentrations d'une substance dans le sang.

TOFACITINIB :

Un type de médicament commercialisé sous le nom de XeljanzMD qui agit par l'inhibition de certaines enzymes (appelées JAK 1 et JAK 3) et qui maintient la rémission. XeljanzMD est approuvé au Canada pour le traitement de la colite ulcéreuse.

TRAITEMENT COMBINÉ :

Utilisation de deux médicaments ou plus pour traiter une seule maladie. Par exemple, l'utilisation simultanée d'une thiopurine et d'un anti-TNF pour contrôler une MII.

TRAITEMENT D'ENTRETIEN :

Traitement pour les MII qui débute une fois la rémission obtenue, et qui vise à garder le patient en rémission et à s'assurer que l'intestin est guéri.

TRAITEMENT D'INDUCTION :

Utilisé pour mettre la maladie d'un individu en rémission (par opposition au traitement d'entretien, utilisée pour maintenir la maladie d'un individu en rémission).

TRAITEMENT DE CELLULES SOUCHES MÉSENCHYMATEUSES :

Perfusion de cellules souches qui peuvent se transformer en différents types de tissus conjonctifs et squelettiques.

TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF :

Apport complémentaire médical d'hormones, telles que l'œstrogène, pour traiter divers troubles ou pour des interventions d'affirmation du genre.

TRAITEMENT PROGRESSIF :

Ce terme fait référence à une approche du traitement en vertu de laquelle les individus commencent par un traitement initial qui est augmenté, selon les besoins, pour gérer la maladie qui affecte la personne.

TRANSMISSIBILITÉ :

La probabilité d'une infection, en cas de contact entre un individu infecté et un individu non infecté.

TRANSPLANTATION DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES (TCSH) :

Perfusion de cellules souches pouvant se transformer en différents types de cellules sanguines, utilisée pour traiter les personnes dont le système immunitaire est endommagé ou défectueux.

TRANSPLANTATION MICROBIENNE FÉCALE :

Processus par lequel les matières fécales d'un donneur sain sont transplantées dans l'intestin d'une personne souffrant d'une maladie intestinale afin de rétablir l'équilibre d'un microbiote intestinal sain (également appelé transplantation de microbiote fécal).

UPADACITINIB :

Inhibiteur de JAK commercialisé sous le nom de RinvoqMD. L'upadacitinib n'est pas encore approuvé au Canada pour le traitement des MII.

URBANISATION :

Le processus selon lequel une société devient plus urbaine, c'est-à-dire qu'elle s'apparente davantage au milieu citadin.

USTEKINUMAB :

Type de médicament biologique commercialisé sous le nom de StelaraMD qui agit en empêchant certaines cytokines (IL-12 et IL-23) de déclencher une réponse inflammatoire.

UVÉITE/IRITIS :

Maladie inflammatoire chronique ou récurrente de l'œil.

VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE :

Un vaccin (en médecine préventive) contre l'infection à pneumocoques, qui est à l'origine de certains types de pneumonie.

VACCIN BIVALENT :

Un vaccin qui contient des souches de deux variants d'un virus, par exemple le virus SRAS-CoV-2 d'origine et la souche Omicron SRAS-CoV-2.

VARIANT :

Dans le contexte du présent rapport, le terme « variant » désigne spécifiquement les variants viraux, soit les mutations d'un virus d'origine. Les variants peuvent modifier le degré de contagion d'un virus, ses symptômes ou sa gravité. Un sous-variant est une nouvelle mutation d'un variant. Par exemple, Omicron est un variant du virus SRAS-CoV-2 et XBB est un sous-variant d'Omicron.

VARIATION ANNUELLE MOYENNE EN POURCENTAGE (VAMP) :

La valeur moyenne de toutes les augmentations ou diminutions d'un taux au cours d'une période donnée, exprimée en pourcentage.

VECTEUR ADÉNOVIRAL :

Un système d'administration de vaccins qui utilise un virus non infectieux pour introduire du matériel génétique d'un autre virus dans une personne et entraîner son système immunitaire à lutter contre le virus nocif s'il vient en contact avec celui-ci à l'avenir.

VECTEUR VIRAL NON RÉPLICATIF :

Un vaccin à vecteur viral qui utilise une version inoffensive d'un virus différent, appelé vecteur, pour transmettre de l'information aux cellules afin de leur indiquer de produire une protéine encodée par cette information. Le vaccin apprend à l'organisme à fabriquer des copies des protéines de spicule afin que le corps puisse le reconnaître, créer des anticorps et combattre le vrai virus ultérieurement.

VÉDOLIZUMAB :

Un type de médicament biologique commercialisé sous la marque EntyvioMD qui agit pour réduire la capacité des globules blancs dans l'intestin de pénétrer les tissus et d'entraîner une inflammation.

VEILLISSEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE (IMMUNOSÉNESCENCE) :

Les modifications du système immunitaire associées à l'âge.

VIRUS D'EPSTEIN-BARR :

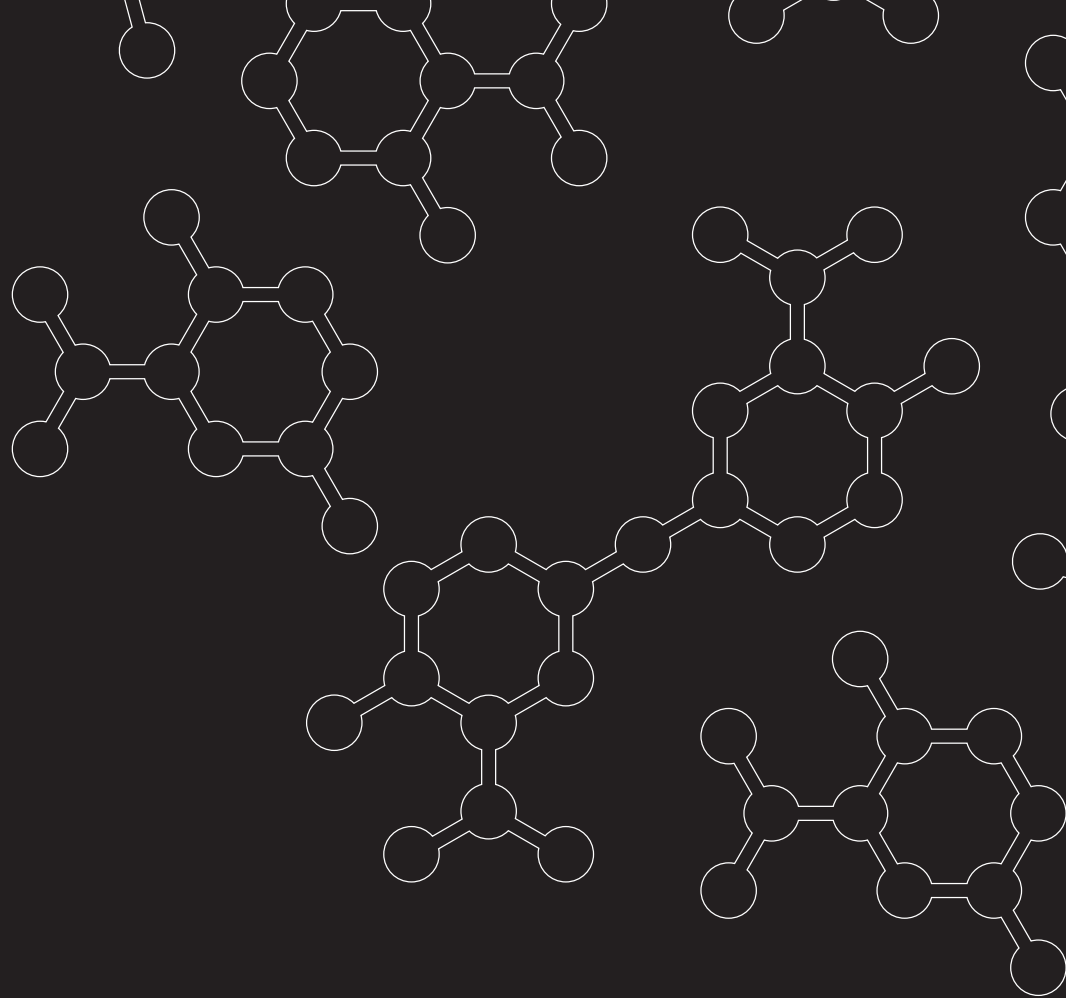
Virus de la famille de l'herpès qui peut provoquer des infections comme la mononucléose.

VIRUS DE L'HERPÈS ZOSTER :

Le virus qui provoque la varicelle et le zona.

VISITE AMBULATOIRE :

Voir la définition des soins ambulatoires.



Partie un :

Résumé exécutif

Résumé exécutif

Le fardeau des MII (c'est-à-dire les coûts directs et indirects connexes, le nombre de personnes vivant avec l'une ou l'autre de ces maladies et l'impact personnel sur les individus et les proches aidants) continue d'augmenter au Canada. La prévalence des MII (le nombre total de personnes atteintes) a augmenté depuis le [Rapport de Crohn et Colite Canada sur l'impact des MII au Canada](#) publié en 2018, passant d'environ 270 000 Canadiens vivant avec une MII en 2018 à environ 322 600 Canadiens aujourd'hui en 2023. Par conséquent, les coûts associés aux MII ont aussi considérablement augmenté, passant d'un montant estimé de 2,57 milliards de dollars en 2018 à un montant estimé de 5,38 milliards de dollars en 2023. Cette augmentation est attribuable à de nombreux facteurs, dont la prévalence accrue de ces maladies, l'inflation et d'autres facteurs identifiés (p. ex., le présentéisme, les frais de garde des enfants). Au-delà de l'impact économique des MII, ces maladies ont un impact significatif sur les personnes touchées et leurs proches aidants, notamment en raison de leurs différentes présentations, des différentes manifestations extra-intestinales ou états comorbides couramment associés (c'est-à-dire les effets extra-intestinaux ou les maladies secondaires associées), et des différents obstacles à l'accès aux soins.

Dans le présent rapport, nous examinons : les tendances évolutives dans l'épidémiologie des MII; les estimations actualisées des coûts directs et indirects (y compris les dépenses personnelles des patients) associés aux MII; des informations spécifiques aux MII chez les enfants, les adolescents et les personnes âgées; des questions relatives aux MII en fonction du sexe et du genre; des informations spécifiques aux risques associés à la COVID-19 et aux cancers liés aux MII; un aperçu des traitements actuels des MII; et l'évolution des modèles de soins, y compris l'accès aux soins.

Points importants

1. Les tendances épidémiologiques des MII au Canada montrent des tendances similaires à celles rapportées dans le [Rapport de Crohn et Colite Canada sur l'impact des MII au Canada](#) publié en 2018. La prévalence de ces maladies continue d'augmenter rapidement, de sorte qu'environ 470 000 (1,1 % ou 1 sur 91) Canadiens devraient vivre avec une MII d'ici 2035.
2. Les MII entraînent des coûts importants pour les personnes atteintes, les proches aidants, l'économie et les systèmes de soins de santé. Au Canada, en 2023, on estime que les MII coûteront globalement 5,38 milliards de dollars en coûts directs, indirects et en dépenses courantes (2,05 milliards de dollars en coûts indirects et déboursés, et 3,33 milliards de dollars en coûts directs), ce qui pourrait être une sous-estimation du fardeau réel.
3. L'impact des MII est différent selon les groupes de population (enfants et adolescents, personnes âgées, peuples autochtones, immigrants au Canada, membres de la communauté LGBTQ2S + ou personnes défavorisées sur le plan socio-économique); pour ces sous-populations, les complications associées aux MII sont différentes et/ou leur accès aux soins est entravé.
4. Plusieurs traitements médicaux pour les MII suppriment l'action du système immunitaire. Cependant, seuls les corticostéroïdes à forte dose (> 20 mg/jour) ont été identifiés comme augmentant le risque de COVID-19 grave (p. ex., hospitalisation, admission à l'unité de soins intensifs, décès). La poursuite des traitements médicaux visant à maintenir la rémission des MII et les doses de rappel contre le SRAS-CoV-2 sont des facteurs importants pour réduire les risques liés à la COVID-19.

5. Le cancer colorectal est 1,5 à 2 fois plus fréquent chez les personnes atteintes d'une MII que dans la population générale, mais le risque absolu de cancer reste faible. Une coloscopie de surveillance régulière et de qualité est importante pour la détection précoce et la prise en charge des cancers potentiels.
6. Les troubles psychiatriques sont 1,5 à 2 fois plus fréquents chez les personnes atteintes d'une MII que dans la population générale, et près d'un quart à un tiers des personnes atteintes présentent des symptômes élevés de dépression ou d'anxiété. Les lignes directrices cliniques recommandent de dépister les problèmes de santé mentale chez les personnes atteintes et reconnaissent la nécessité de mettre en place des parcours de soins cliniques pour garantir un traitement approprié lorsque ces problèmes sont détectés.

Introduction

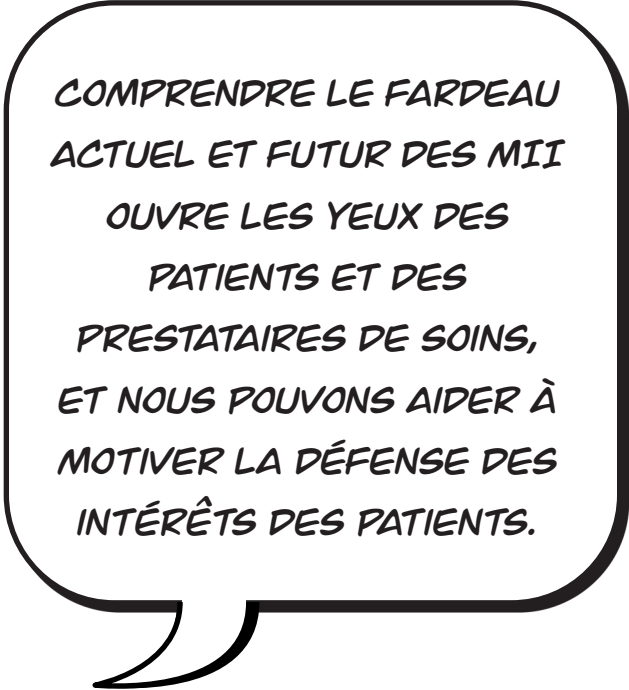
En 2023, on estime que plus de 320 000 Canadiens sont atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin (MII). Les MII sont des maladies chroniques caractérisées par des périodes d'inflammation récurrente et de rémission du tube digestif (c'est-à-dire des périodes de poussées et de rémission). Elles comprennent la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, bien que certaines personnes puissent recevoir un diagnostic de MII non spécifiée. L'inflammation chronique et les médicaments utilisés pour traiter les MII peuvent augmenter le risque cumulé de certains cancers par rapport à la population générale, bien que le risque absolu de cancer reste faible. De plus, étant donné que certains médicaments utilisés pour traiter les MII suppriment l'action du système immunitaire, il peut y avoir un risque accru d'infections, comme le SRAS-CoV-2, qui entraîne la COVID-19.

Les MII touchent différentes portions de la population de différentes manières : les enfants et les adolescents chez qui une MII a été diagnostiquée vivront avec une maladie de longue durée, car il est peu probable qu'ils meurent de complications de la maladie; les personnes âgées quant à elles seront confrontées à des problèmes de comorbidités liées à l'âge (p. ex., maladies cardiaques ou ostéoporose) et à la polypharmacie; les différences de sexe et de genre sont corrélées à des schémas d'utilisation des soins de santé et à des besoins différents; enfin, différents groupes ethniques, comme les peuples autochtones ou les communautés d'immigrants au Canada, font face à des obstacles supplémentaires en matière d'accès aux soins de santé.

Les MII sont un fardeau important pour les systèmes de santé canadiens en termes de coûts et de ressources; elles le sont aussi pour le secteur de l'emploi en termes de perte de productivité, mais elles le sont également pour les proches aidants qui doivent assumer les frais occasionnés par l'aide

fournie pour que la personne sous leur garde puisse accéder aux soins de santé; enfin, ces maladies sont un fardeau pour les personnes touchées elles-mêmes qui peuvent être confrontées à des problèmes de santé liés aux MII et à des frais liés à l'accès aux soins.

Le [Rapport de Crohn et Colite Canada sur l'impact des MII au Canada](#) publié en 2018 résume le fardeau de ces maladies au Canada à ce moment-là.¹ Le présent rapport de 2023 met à jour la littérature canadienne des cinq dernières années et développe les thèmes du rapport précédent pour présenter des renseignements à jour, discuter de ce que pourrait être l'avenir des soins et cerner les lacunes en matière de connaissances, les domaines de recherche futurs et les principales avancées en termes de politiques et de défense des droits.



**COMPRENDRE LE FARDEAU
ACTUEL ET FUTUR DES MII
OUVRE LES YEUX DES
PATIENTS ET DES
PRESTATAIRES DE SOINS,
ET NOUS POUVONS AIDER À
MOTIVER LA DÉFENSE DES
INTÉRÊTS DES PATIENTS.**

Méthodologie

Le comité de direction du rapport intitulé *L'impact des MII au Canada en 2023* s'est réuni en 2022 pour identifier de 1 à 3 coresponsables pour chacun des chapitres qui composent les 11 thèmes abordés : épidémiologie, dépenses personnelles directes et indirectes (individuelles et sociétales), coûts directs du système de santé et des médicaments, enfants et adolescents, personnes âgées, sexe et genre, santé mentale, COVID-19, cancer, tour d'horizon des traitements et accès aux soins. Chacun des coresponsables a désigné un groupe de travail chargé de rechercher, de rédiger et d'examiner la littérature scientifique publiée au cours des cinq dernières années. Le comité de direction, de concert avec les divers coresponsables, a apporté les dernières modifications aux chapitres. Les recherches qui alimentent chacun d'eux sont issues des connaissances spécialisées des groupes de travail et s'appuient sur une analyse systématique de la littérature. Les points clés, les lacunes en matière de connaissances et les orientations futures de la recherche, ainsi que les principaux points de sensibilisation et un paragraphe intitulé « Le point de vue des patients et des proches aidants » ont été élaborés grâce à une consultation des patients et des proches aidants partenaires (voir les renseignements ci-dessous).

Analyse systématique

Nous avons effectué des recherches documentaires systématiques afin d'étayer les chapitres suivants du rapport sur l'impact : accès aux soins, cancer, enfants et adolescents, COVID-19, coûts directs du système de santé et des médicaments, dépenses personnelles indirectes (individuelles et sociétales) et directes, épidémiologie, santé mentale, personnes âgées, sexe et genre, et tour d'horizon des traitements. Parmi ceux-ci, quatre chapitres (Enfants et adolescents, Coûts directs du système de santé et des médicaments, Personnes âgées et Tour d'horizon des traitements) comprenaient plusieurs analyses

systematiques pour traiter des sections spécifiques de chaque chapitre. En cas de chevauchement entre certains sous-thèmes dans des chapitres, les études pertinentes d'une révision ont été incluses dans des analyses supplémentaires. Les informations du chapitre sur l'épidémiologie se basent sur deux révisions systematiques, une première concernant l'épidémiologie des MII pédiatriques réalisée par Kuenzig et coll.,² et une autre sur l'épidémiologie des MII chez l'adulte, menée par Windsor et coll. en 2022.³ Les bases de données spécifiques consultées varient en fonction du sujet de chaque recherche. Toutes les révisions systematiques ont fait l'objet d'une recherche dans MEDLINE (Ovid) et EMBASE (Ovid). Les recherches portant sur des sujets précis comprenaient également PsycINFO (Ovid), CINAHL (EBSCO), Cochrane Library (Wiley) et/ou medRxiv. Toutes les recherches ont été effectuées entre avril et juin 2022 et comprenaient des études publiées en 2018 ou plus tard, afin de mettre à jour le [Rapport de Crohn et Colite Canada sur l'impact des MII au Canada de 2018](#). La recherche documentaire sur la COVID-19 comprenait des études publiées en 2021 ou par la suite, qui ont permis la mise à jour du rapport [L'impact de la COVID-19 et des MII au Canada de 2021](#). Ces dates ont été choisies pour minimiser les chevauchements entre les études identifiées et les itérations précédentes de ce rapport d'impact.^{1,4}

Nous avons inclus toute étude portant sur le(s) sujet(s) mentionné(s) dans chacune des revues. Nous avons inclus des études primaires, des lignes directrices pour la pratique clinique et des recommandations. Nous avons exclu les résumés de conférences, les études qui n'ont pas été publiées en anglais, les protocoles d'étude, les séries de cas de <5 personnes atteintes de MII, et les études scientifiques fondamentales ou translationnelles. Les éditoriaux, les commentaires et les lettres ont été exclus s'ils ne contenaient pas de données originales. Toutes les revues comprenaient une révision systematique. À la

demande des auteurs des chapitres, des analyses narratives ont été incluses dans certains chapitres, mais pas dans d'autres.

InsightScope a été utilisé pour faciliter le processus de révision des résumés et des textes intégraux. Les résumés et les textes intégraux d'études recensés lors de la recherche documentaire ont été examinés indépendamment par deux personnes pour chacun des chapitres. Les divergences lors de ces deux étapes ont été passées en revue par un troisième réviseur. L'objectif et la conception des études ont été extraits pour chaque étude par au moins deux réviseurs. Les études se rapportant à chaque chapitre du rapport ont été distribuées aux auteurs des chapitres pertinents. Les études incluses ont fait l'objet d'une synthèse qualitative. D'autres sources ont été intégrées selon les champs d'expertise de chaque groupe de travail.

Consultation des patients et proches aidants partenaires

Crohn et Colite Canada a invité par courriel des personnes ayant déjà collaboré avec l'organisme à participer à l'élaboration du *Rapport sur l'impact des maladies inflammatoires de l'intestin au Canada en 2023*. Ces personnes comprenaient celles qui vivaient avec la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse ou qui prenaient soin d'une personne dans cette situation. L'objectif de cette collaboration était de recueillir les points de vue des patients et des proches aidants pour chaque article, y compris des informations sur :
 i. le contenu le plus pertinent et le plus significatif pour eux en tant que personnes touchées par les MII
 ii. les principales constatations ou les messages à retenir, iii. les lacunes sur le plan des connaissances, et iv. les priorités en matière de défense des intérêts de Crohn et Colite Canada. Chaque article de ce rapport contient un paragraphe intitulé « Point de vue des patients et des proches aidants » qui reprend les principaux commentaires des partenaires qui ont

examiné l'article en question. Ce paragraphe est rédigé dans les mots des partenaires et n'a pas été révisé par le groupe de rédaction de l'article ou le comité de direction du rapport.

Cinquante-quatre patients et proches aidants partenaires ont été recrutés et 46 ont donné leur consentement volontaire par l'entremise de l'outil SurveyMonkey. Parmi ces partenaires, la majorité (38) vivaient avec une MII (53 % avec la maladie de Crohn, 21 % avec la colite ulcéreuse, 26 % n'ont pas précisé le type de MII) et 17 % (9) étaient des proches aidants d'enfants vivant avec une MII. Un patient partenaire était à la fois atteint d'une MII et proche aidant d'un enfant atteint d'une MII.

Les partenaires étaient répartis dans tout le Canada : 41 % (19) résidant en Ontario, 13 % (6) en Alberta, 9 % (4) au Québec, 7 % (3) en Saskatchewan, 7 % (3) en Colombie-Britannique, 7 % (3) à Terre-Neuve, 4 % (2) en Nouvelle-Écosse, 4 % (2) à l'Île-du-Prince-Édouard, 4 % (2) au Manitoba et 2 % (1) au Nouveau-Brunswick. Quatre partenaires étaient des Autochtones de collectivités de la Saskatchewan et du Manitoba.

Les partenaires étaient des personnes à toutes les étapes de la vie, dont 36 % (17) étaient âgés de 18 à 29 ans, 42 % (19) étaient âgés de 30 à 44 ans, 4 % (2) étaient âgés de 45 à 59 ans, 4 % (2) étaient âgés de 60 à 64 ans, 7 % (3) étaient âgés de plus de 70 ans et 7 % (3) n'ont pas précisé leur âge. La majorité (72 %) des partenaires se sont identifiés comme étant de sexe féminin, 24 % (11) se sont identifiés comme étant de sexe masculin, 2 % (1) se sont identifiés comme étant transgenres, et 2 % (1) n'ont pas précisé leur identité de genre. Pour la plupart des partenaires (72 %), le niveau d'études le plus élevé était un diplôme d'études postsecondaires, 4 % avaient obtenu leur diplôme d'études secondaires et 22 % n'ont pas précisé leur niveau d'études le plus élevé.

Réunion de consensus

Une fois la version préliminaire de chaque chapitre terminée et que les patients et proches aidants partenaires s'étaient entretenus, le comité de direction, les coresponsables des groupes de travail et les représentants des partenaires ont participé à une réunion de consensus virtuelle de deux jours. Pendant celle-ci, le contenu du rapport a été revu, les commentaires des partenaires ont été intégrés et la formulation des points importants, des lacunes en matière de connaissances et des orientations futures de la recherche, ainsi que des points importants en matière de politique et de plaidoyer a été finalisée. Chaque groupe de travail a ensuite finalisé les ébauches qui ont fait l'objet d'une révision professionnelle par le rédacteur du rapport. Le *Journal de l'Association canadienne de gastroentérologie* a facilité un processus d'examen à l'aveugle par les pairs et les responsables des groupes de travail ont intégré les commentaires anonymes des examinateurs pour améliorer le contenu des chapitres.

Résumé du rapport

Épidémiologie

Bien qu'il existe des différences dans l'épidémiologie des MII dans les régions canadiennes (p. ex. entre les provinces, entre les régions rurales et urbaines), le Canada se trouve au troisième stade épidémiologique de l'évolution des MII, où le taux d'augmentation de l'incidence (nouveaux diagnostics) ralentit, se stabilise ou même diminue, mais où la prévalence de ces maladies (nb. total de personnes touchées) augmente rapidement; ce stade de l'évolution des MII est connu sous le nom de prévalence composée.⁵ Aujourd'hui, on estime qu'environ 322 600 Canadiens vivent avec une MII, ce qui représente environ 0,82 % de notre population; ce total augmente chaque année. Les nouveaux cas de MII déclarés pendant l'enfance sont le principal facteur de cette augmentation, puisque l'incidence des MII apparues pendant l'enfance augmente en moyenne de 1,23 % d'une année à l'autre, tandis que l'incidence de celles déclarées chez les adultes ou les aînés demeure stable. Si les tendances historiques de l'incidence et de la prévalence des MII se maintiennent, on estime qu'environ 470 000 Canadiens vivront avec une MII d'ici 2035, ce qui représente environ 1,1 % de notre population, soit 1 personne sur 91 au pays.

Les MII étaient autrefois considérées comme des maladies touchant les personnes caucasiennes d'origine européenne. Aujourd'hui, elles sont diagnostiquées dans toutes les populations et sont présentes sur tous les continents peuplés. Elles sont également diagnostiquées chez les immigrants et les enfants d'immigrants au Canada, ainsi que chez les peuples autochtones du Canada. Plusieurs projets de recherche actuels, tels que le projet GEM (sur les facteurs génétiques, environnementaux et microbiens) de Crohn et Colite Canada, sont axés sur la découverte des facteurs qui influencent le développement des MII. En comprenant ces facteurs, cette recherche offre des stratégies possibles concernant l'alimentation, le mode de

vie, ainsi que les modifications comportementales et environnementales afin d'améliorer les soins de santé et la qualité de vie des personnes vivant avec une MII.

Dépenses personnelles directes et indirectes (individuelles et sociétales)

Le fardeau des MII affecte la personne touchée, celles qui en prennent soin et la société du fait des dépenses personnelles directes comme les fournitures médicales non couvertes par le régime d'assurance (p. ex., les fournitures pour stomies, les médicaments pour la préparation de l'intestin avant la coloscopie, les frais d'ordonnance), les soins paramédicaux et les coûts supplémentaires liés à l'alimentation, aux vitamines et aux suppléments alimentaires. Elles entraînent aussi des coûts indirects qui se traduisent par une perte de productivité, un départ à la retraite ou un décès prématuré et par un impact sur le potentiel maximal de la personne touchée.

Les fournitures médicales et les autres coûts engagés par les patients pour obtenir des soins qui ne sont pas couverts par le régime d'assurance représentent environ 536 millions de dollars par année en dépenses personnelles pour les Canadiens. Les coûts indirects des MII peuvent être estimés à partir des coûts associés aux occasions manquées : l'entrée tardive sur le marché du travail, la retraite prématurée ou le décès, et les répercussions sur le revenu maximum potentiel. En outre, les occasions manquées font également référence à d'autres coûts immatériels des MII qui ne peuvent être mesurés, tels que l'impact sur la qualité de vie. Les coûts indirects des MII au Canada sont estimés à 1,51 milliard de dollars par année, mais il s'agit probablement d'une sous-estimation. Le coût engagé par la société ou l'employeur est un autre type de coût indirect; en plus de la réduction du potentiel de revenus que la personne subit en raison d'occasions manquées, la

société assume également des coûts comme ceux liés au chômage ou à la retraite anticipée. Le chômage est le facteur qui contribue le plus aux coûts indirects des MII au Canada, et on estime qu'il représente 1,14 milliard de dollars par année. Même lorsqu'une personne atteinte d'une MII travaille, les employeurs peuvent assumer des coûts indirects associés à la perte de productivité attribuable à l'absentéisme (c.-à-d. les heures de travail manquées) et au présentéisme (c.-à-d. la baisse de productivité au travail). Les coûts de l'absentéisme et du présentéisme sont estimés à 285 millions de dollars par année.

Enfin, il convient de souligner le coût pour les proches aidants. Ceux-ci doivent également sacrifier du temps pour aider les personnes touchées à recevoir des soins, par exemple en les accompagnant à la clinique ou à l'hôpital pour y subir des perfusions ou des coloscopies, ce qui accroît potentiellement le fardeau en termes d'absentéisme, par exemple.

Coûts directs pour les systèmes de santé et des médicaments

Les coûts directs des MII pour les systèmes de santé au Canada sont liés à l'utilisation des soins de santé et aux coûts des médicaments. L'utilisation des services de santé représente les coûts associés aux visites à l'urgence, aux hospitalisations, aux interventions chirurgicales, à la surveillance et aux consultations en clinique externe. Si l'on ajoute à cela le coût estimé des médicaments, ces coûts se situent entre 2,19 et 4,47 milliards de dollars par année. Bien que les médicaments biologiques représentaient environ 50 % de ces coûts en 2017 et représentent probablement un pourcentage encore plus élevé des dépenses en soins de santé aujourd'hui, on constate une diminution générale de l'utilisation des services de santé coûteux (c.-à-d. les chirurgies et les hospitalisations); cependant, cet indicateur est différent pour les différentes sous-populations.

La fréquence globale à laquelle les enfants se présentent à l'urgence a augmenté, mais celle à laquelle les adultes et les personnes âgées s'y présentent a diminué; toutefois, en raison du nombre croissant de Canadiens vivant avec une MII, les chiffres absolus ont augmenté. Les disparités quant à l'utilisation des services de santé varient selon la province, mais on observe toutefois des différences dans la province. En effet, les Autochtones vivant avec une MII sont plus susceptibles d'être hospitalisés que la population générale; les enfants d'origine sud-asiatique atteints de la maladie de Crohn sont plus susceptibles d'être hospitalisés au moment du diagnostic, mais leur taux d'hospitalisation est par la suite similaire à celui de la population générale atteinte d'une MII; les immigrants au Canada chez qui on diagnostique ultérieurement une MII utilisent davantage les services de santé, mais présentent un risque plus faible de chirurgie que la population générale atteinte d'une MII; et les personnes atteintes d'une MII vivant en milieu rural sont plus susceptibles de se rendre à l'urgence ou d'être hospitalisées que celles vivant dans les centres urbains, mais il n'y a pas de différence statistique entre les deux populations en ce qui concerne le risque d'intervention chirurgicale; et les personnes vivant avec une MII, dont le statut socio-économique est moins élevé sont plus susceptibles d'être hospitalisées, de subir une intervention chirurgicale ou de devoir prendre des corticostéroïdes systémiques.

Populations particulières : enfants et adolescents atteints d'une MII

L'augmentation de l'incidence des MII au Canada est principalement due aux maladies apparues pendant l'enfance, et le nombre de nouveaux cas dans cette population augmente rapidement, en particulier chez les enfants de moins de six ans. Les MII se présentent différemment chez l'enfant et l'adolescent que chez l'adulte ou la personne âgée et s'accompagnent d'un ensemble unique de complications, notamment le

risque de retard de croissance, de retard de la puberté et de déficits du développement osseux, sans parler des coûts sur la santé mentale liés à l'apparition d'une maladie chronique à un jeune âge. Les enfants et les adolescents qui développent des MII ont souvent une maladie plus étendue, bien que ceux atteints d'une MII très précoce (moins de six ans) soient plus susceptibles de n'avoir qu'une maladie du côlon.

La présentation unique de ces maladies chez les enfants et les adolescents s'accompagne de besoins uniques en matière de soins de santé : les options de traitement pour les enfants sont limitées, en partie parce que les enfants ne sont généralement pas inclus dans les essais cliniques initiaux pour les nouveaux médicaments biologiques et à petites molécules. Résultat : moins de médicaments sont approuvés pour une utilisation en pédiatrie. En outre, les médecins évitent d'administrer des corticostéroïdes à cette population au profit d'un traitement diététique ou de médicaments biologiques en raison des effets secondaires que l'utilisation de stéroïdes peut entraîner, tels que l'aggravation du retard de croissance, des problèmes de santé/ou de développement osseux ou l'exacerbation de maladies mentales. En outre, environ 3 % des enfants qui développent une MII ont une forme monogénique de la maladie souvent accompagnée d'autres comorbidités, d'immunodéficiences ou de manifestations extra-intestinales.⁶ Enfin, les enfants atteints d'une MII présentent des taux d'anxiété et de dépression plus élevés que les autres enfants et que les adultes atteints d'une MII. La période de transition entre les soins pédiatriques et les soins aux adultes correspond à une étape de la vie où le développement psychosocial et physique se trouve à un moment critique; il est donc nécessaire de réaliser des recherches pour comprendre les risques à ce moment-là et d'élaborer des lignes directrices cliniques pour assurer une transition réussie.

Populations particulières : personnes âgées atteintes d'une MII

D'ici 2035, on estime qu'un Canadien sur 91 sera atteint d'une MII; en 2023, ce nombre est déjà de 1 sur 88, comparativement à 1 sur 160 en 2018, et la prévalence des MII dans cette population continue d'augmenter en raison du vieillissement de la population atteinte d'une MII et des nouveaux diagnostics chez les personnes âgées. Les aînés atteints d'une MII sont confrontés à des défis uniques en matière de soins de santé en raison de l'ancienneté de la maladie (pour les personnes qui ont reçu un diagnostic plus tôt dans la vie), de la fragilisation et de la polypharmacie due au traitement des affections comorbides liées au vieillissement. Les gastroentérologues qui traitent les MII chez les personnes âgées doivent faire partie d'une équipe multidisciplinaire capable d'éviter les effets indésirables de la polypharmacie et de prendre en charge de manière adéquate les MII de longue date, en plus de prendre en compte les autres effets du vieillissement.

Il existe plusieurs options de traitement de prise en charge des MII chez les personnes âgées, mais elles peuvent être limitées par des traitements médicaux qui ont perdu de leur efficacité au fil de l'évolution de la maladie (pour les personnes qui ont reçu un diagnostic plus tôt dans la vie), ou du fait d'effets secondaires potentiels. Par exemple, les médicaments anti-TNF peuvent augmenter le risque d'infections comme la pneumonie, mais les nouveaux médicaments biologiques tels que les inhibiteurs d'IL-12/23 présentent un meilleur profil d'innocuité en ce qui concerne le risque d'infection. Cependant, les vaccins contre les infections évitables (pneumocoque, SRAS-CoV-2, herpès zoster) sont sûrs et fortement encouragés pour protéger les personnes âgées vivant avec une MII.

En plus des besoins complexes en matière de soins de santé, les aînés vivant avec une MII se heurtent à des obstacles uniques en matière de soins en raison d'une mobilité restreinte, de difficultés logistiques ou de l'absence de système de soutien. Bien que la pandémie de COVID-19 ait rapidement fait évoluer les options de soins virtuels et à distance permettant ainsi aux aînés de mieux accéder aux soins, des ressources en matière de littératie et de soutien technologiques sont encore nécessaires pour que les options d'accès modernes ne deviennent pas un obstacle supplémentaire aux soins.

L'influence du sexe et du genre chez les personnes atteintes d'une MII au Canada

Dans l'ensemble, les MII ne sont pas considérées comme des maladies différenciées en termes de sexe. Cependant, les états physiologiques sexospécifiques, tels que la puberté, les menstruations, la grossesse ou l'andropause/la ménopause, peuvent avoir des effets sur les MII et ces dernières peuvent, à leur tour, avoir une incidence sur eux. Par exemple, les femmes atteintes d'une MII qui deviennent enceintes sont plus susceptibles de connaître des résultats défavorables, notamment une perte de grossesse, un faible poids à la naissance, une naissance prématurée ou la nécessité d'un accouchement par césarienne. Les MII sont également une raison invoquée par certaines femmes pour ne pas avoir d'enfant, qui peut être influencée par l'incertitude concernant la sécurité, le manque de connaissances sur les MII spécifiques à la maladie ou aux médicaments concernant la grossesse, ou le manque d'accès à des spécialistes des MII pour les grossesses.

De même, on ne pense pas que le sexe en soi ait une incidence sur l'évolution des MII, mais les rôles attribués aux hommes et aux femmes – en corrélation avec les modèles d'utilisation des soins de santé spécifiques au sexe – montrent des

tendances différentes chez les hommes et les femmes. Par exemple, les femmes sont plus susceptibles que les hommes de chercher à obtenir des soins de santé, mais elles sont aussi plus susceptibles de recevoir des soins fragmentés ou de présenter des symptômes de MII qui se confondent avec des affections propres aux femmes, comme les crampes menstruelles ou l'endométriose. Puisqu'une grande partie des recherches disponibles qui portent sur les différences de genre dans l'utilisation des soins de santé et les tendances quant à la prise en charge des MII s'appuie sur des bases de données administratives de santé qui caractérisent les individus inclus selon le sexe, il existe très peu d'informations sur les tendances en matière de soins de santé chez les personnes qui ne s'identifient pas comme des hommes ou des femmes, les personnes transgenres ou les personnes de la communauté queer, qui peuvent également rencontrer des obstacles dans l'accès aux soins de santé ou être réticentes à en obtenir.⁷

Bien qu'il existe des recherches sur les corollaires entre les soins de santé spécifiques au sexe ou au genre dans les MII, comme une association entre l'utilisation de contraceptifs oraux chez les femmes et un diagnostic ultérieur de MII ou des tendances dans la recherche de soins de santé chez les hommes par rapport aux femmes, on constate un manque de recherche sur les questions directes concernant l'influence du sexe ou du genre sur le diagnostic des MII, leur traitement ou l'accès aux soins. En raison de l'importance de la communauté des personnes touchées par les MII, qui compte des personnes très mobilisées, et de l'accès à des bases de données longitudinales sur les soins de santé, les chercheurs canadiens sont bien placés pour réaliser des avancées dans ce domaine important et nécessaire.

Santé mentale et MII

Les diagnostics de troubles psychiatriques, tels que la dépression et l'anxiété, sont 1,5 à 2 fois plus fréquents chez les personnes atteintes d'une MII que dans la population canadienne générale, avec une prévalence plus élevée chez les femmes et les personnes atteintes de la maladie de Crohn. Les enfants atteints d'une MII courent deux fois plus de risques d'un diagnostic psychiatrique et six fois plus de risques de dépression. Outre les défis posés par la maladie mentale, la dépression et l'anxiété sont connues pour avoir un impact négatif sur l'évolution de la MII, ce qui est un phénomène bidirectionnel où les symptômes actifs des MII peuvent également avoir un impact négatif sur les problèmes de santé mentale.

Il a été démontré que les traitements psychologiques de l'anxiété et de la dépression réduisent les symptômes et améliorent considérablement la qualité de vie des personnes atteintes d'une MII, en contribuant notamment à atténuer l'effet que les symptômes actifs de ces troubles mentaux ont sur l'activité des MII. En outre, le développement et le renforcement de la résilience constituent un domaine d'intervention prometteur. Les données probantes concernant les traitements antidépresseurs en santé mentale ou les résultats des MII sont moins solides. Chez les adolescents qui passent des soins pédiatriques aux soins pour adultes, le renforcement de l'autonomie de l'individu, en ce qui concerne l'autogestion de la maladie, peut faciliter le processus de transition et contribuer à éviter des conséquences négatives.

En raison de l'association entre les problèmes de santé mentale et les MII, les lignes directrices cliniques recommandent désormais le dépistage des problèmes de santé mentale dans le cadre des soins aux personnes vivant avec une MII, ainsi que la mise en place d'un parcours de soins cliniques

pour un traitement approprié si des problèmes de santé mentale sont décelés. Comme il est recommandé aux gastroentérologues de dépister les problèmes de santé mentale, il se peut que bon nombre d'entre eux ne soient pas bien outillés pour traiter des symptômes psychiatriques actifs. Il est donc recommandé qu'ils fassent partie d'une équipe multidisciplinaire spécialisée dans les soins aux personnes vivant avec une MII qui devrait inclure des spécialistes des soins psychologiques.

COVID-19 et MII

Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la santé a déclaré la pandémie de SRAS-CoV-2; le 12 mars 2020, Crohn et Colite Canada formait le Groupe de travail sur la COVID-19 et les MII pour évaluer, synthétiser et communiquer des renseignements médicaux et de santé publique pertinents à la communauté des personnes touchées par les MII au moyen d'un site Web dédié (qui comptait plus de 800 000 visites à l'automne 2022) et d'une série de 30 webinaires axés sur la communauté (visionnés plus de 81 000 fois à l'automne 2022). L'expertise acquise grâce à cette stratégie intense d'application des connaissances fournit une stratégie éprouvée pour la communication dans les futures situations d'urgence en matière de santé publique.

Trois ans après le début de la pandémie de COVID-19, de solides données probantes suggèrent que la plupart des traitements cliniques utilisés pour traiter les MII n'exposent pas les personnes atteintes à un risque plus élevé de contracter la COVID-19 ou d'en être gravement atteintes, par rapport à la population générale. Exception à la règle : les personnes de moins de 50 ans qui ont une poussée grave, ou celles qui ont besoin de plus de 20 mg de corticostéroïdes par jour, courent un risque accru de COVID-19 grave. Les conséquences graves de la COVID-19 sont définies comme l'hospitalisation, l'admission dans les unités de soins intensifs ou le

L'ACCÈS AUX SOINS EST UN ÉNORME DÉFI, NON SEULEMENT POUR LES PERSONNES ATTEINTES DE MII, MAIS AUSSI POUR CELLES QUI ATTENDENT UN DIAGNOSTIC DE MII. LA MISE EN PLACE D'UN MODÈLE DE SOINS INTÉGRÉ ET COLLABORATIF AVEC UNE ÉQUIPE INTERDISCIPLINAIRE CONSTITUERAIT UN PAS EN AVANT DANS LE TRAITEMENT DES MII. ELLE AIDERAIT LES PATIENTS À S'ORIENTER DANS LE SYSTÈME MÉDICAL ET À SE SENTIR VUS ET ENTENDUS PAR LEUR ÉQUIPE.

décès. De plus, malgré le fait que les personnes atteintes d'une MII n'ont pas été incluses dans les essais cliniques pour l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre la COVID-19, il existe maintenant de solides données qui démontrent que ces vaccins sont sécuritaires et suscitent d'excellentes réponses immunitaires chez les personnes atteintes; toutefois, la réponse des anticorps est atténuée chez les personnes qui prennent de la prednisone et celles qui suivent des traitements anti-TNF.

Puisque les variants du virus SRAS-CoV-2 continuent de circuler dans la population et que des infections post-vaccinales se déclarent chez les personnes déjà vaccinées, il est fortement recommandé aux personnes atteintes d'une MII de continuer à recevoir des doses de rappel, en particulier maintenant qu'il existe des vaccins bivalents qui ciblent spécifiquement les sous-variantes Omicron du virus.

Le cancer et les MII

Les MII augmentent le risque de cancer colorectal de 1,5 à 2 fois par rapport à celui de la population générale, ce risque étant exacerbé par l'âge, la durée de la maladie, l'étendue et la gravité de l'atteinte colorectale et les antécédents familiaux de cancer colorectal. Cependant, le risque absolu de ce type de cancer reste faible. Outre un traitement efficace de l'inflammation, la surveillance régulière par coloscopie est la pierre angulaire de la prévention du cancer colorectal chez les personnes atteintes d'une MII. Certains cancers extra-intestinaux sont également plus fréquents chez les personnes atteintes, notamment le mélanome, le cancer hépatobiliaire (en particulier chez les personnes souffrant de cholangite sclérosante primitive comorbide) et le cancer du poumon. La présence d'un cancer extra-intestinal peut avoir une influence sur les options de traitement des MII.

En outre, certains traitements immunosuppresseurs couramment utilisés pour traiter les MII sont associés à des risques accrus de certains cancers extra-intestinaux (c'est-à-dire des risques accrus de lymphome et de cancer de la peau sans mélanome avec le traitement à la thiopurine). Cependant, les risques absolus de ces cancers restent extrêmement faibles et ne devraient pas constituer un obstacle à un traitement efficace, d'autant plus qu'une inflammation active non traitée augmente les risques de complications liées à la maladie et de cancers intestinaux. La surveillance active est recommandée pour la détection précoce des lésions néoplasiques de la peau, du col de l'utérus et du système hépatobiliaire.

Les personnes atteintes d'une MII vivent plus longtemps grâce aux progrès des traitements et à la santé générale de la société. Ainsi, le risque cumulé de cancer tout au long de la vie augmente dans la population atteinte d'une MII. Les professionnels de la santé étant confrontés à une augmentation du fardeau du cancer au sein des populations atteintes d'une MII, les décisions de traitement deviendront plus complexes et devront tenir compte de tous les risques potentiels de cancer.

Tour d'horizon des traitements

Au cours des deux dernières décennies, plusieurs traitements biologiques et à base de petites molécules sont devenus disponibles pour traiter les MII. Ces médicaments se sont révélés sûrs et efficaces dans des études cliniques et de cas réels et ils ont radicalement changé les perspectives de contrôle à long terme de la maladie pour les personnes atteintes d'une MII. Des traitements biosimilaires ont commencé à émerger pour plusieurs catégories de médicaments biologiques, ce qui a pour effet de ralentir la courbe des coûts grâce à des prix concurrentiels et à un accès accru

aux traitements biologiques. L'évolution des paradigmes thérapeutiques, notamment l'objectif de rémission objective de la maladie (par opposition à la seule résolution des symptômes) et l'introduction de traitements combinés plus tôt dans l'évolution de la maladie, peuvent améliorer davantage le pronostic à long terme. Pouvoir identifier le bon traitement pour la bonne personne au bon moment de l'évolution de sa maladie afin d'optimiser le pronostic à long terme est un objectif futur important dans la prise en charge des personnes vivant avec une MII et un domaine actif de la recherche dans ce domaine.

Bien que la prise en charge médicale des personnes vivant avec une MII ait considérablement progressé, la chirurgie continue de jouer un rôle important, en particulier chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn avec fistulisation rétrécissante, pénétrante ou périanale, de maladies réfractaires aux traitements médicaux et de cancer colorectal.

Au-delà des médicaments et des interventions chirurgicales, les traitements alternatifs visant à modifier les bactéries intestinales au moyen d'une modification du régime alimentaire, de probiotiques et de transplantations fécales se sont toutes révélées prometteuses dans des études préliminaires; en revanche, des recherches plus poussées sont nécessaires dans ces domaines, avant qu'il soit possible de formuler des recommandations générales en lien avec ces traitements alternatifs ou supplémentaires.

Accès aux soins et modèles de soins

La qualité des soins varie d'un bout à l'autre du Canada selon les différences géographiques (p. ex., province, territoire ou milieu urbain ou rural), la situation socioéconomique et l'origine ethnique (p. ex., communautés immigrantes ou autochtones). Parmi

les obstacles à l'accès à des soins de santé de qualité identifiés par les personnes atteintes d'une MII, on notera les longs délais d'attente pour des soins spécialisés ou non, le manque de ressources entourant les temps de déplacement vers les cliniques et l'insuffisance des ressources spécialisées. Ce dernier obstacle comprend les difficultés d'accès aux gastroentérologues, aux options de surveillance non invasives (par exemple, l'échographie intestinale) et aux professionnels paramédicaux pour apporter de l'aide en cas de problème de santé mentale ou autres, fréquents chez les personnes atteintes d'une MII. Un meilleur accès à ces ressources de soins de santé identifiées par les patients peut améliorer les résultats déclarés par les patients et la qualité de vie des personnes touchées.

Les lacunes en matière d'accès aux soins et aux traitements pour les MII, y compris les lacunes dans les soins psychosociaux, pourraient être comblées en partie par la mise en œuvre d'indicateurs de qualité des soins et de cheminement cliniques normalisés, tels que ceux proposés par les centres d'excellence pour la promotion de l'accès et des soins (PACE) de Crohn et Colite Canada, en mettant l'accent sur la gestion intégrée des soins par une équipe de soins pluridisciplinaire.

L'accès aux soins, non seulement pour les personnes vivant dans des zones rurales ou celles dont la mobilité est réduite, mais aussi pour toutes les personnes atteintes d'une MII, peut être amélioré grâce à l'expansion et à l'adoption de plateformes de santé virtuelles. Ces plateformes pourraient améliorer la communication entre les personnes atteintes d'une MII et leurs prestataires de soins, accroître la capacité des médecins à mettre en œuvre des soins fondés sur des données probantes et suggérer des approches de suivi axées sur la qualité de vie de la personne et sa capacité à prendre des décisions en commun.

Recommandations

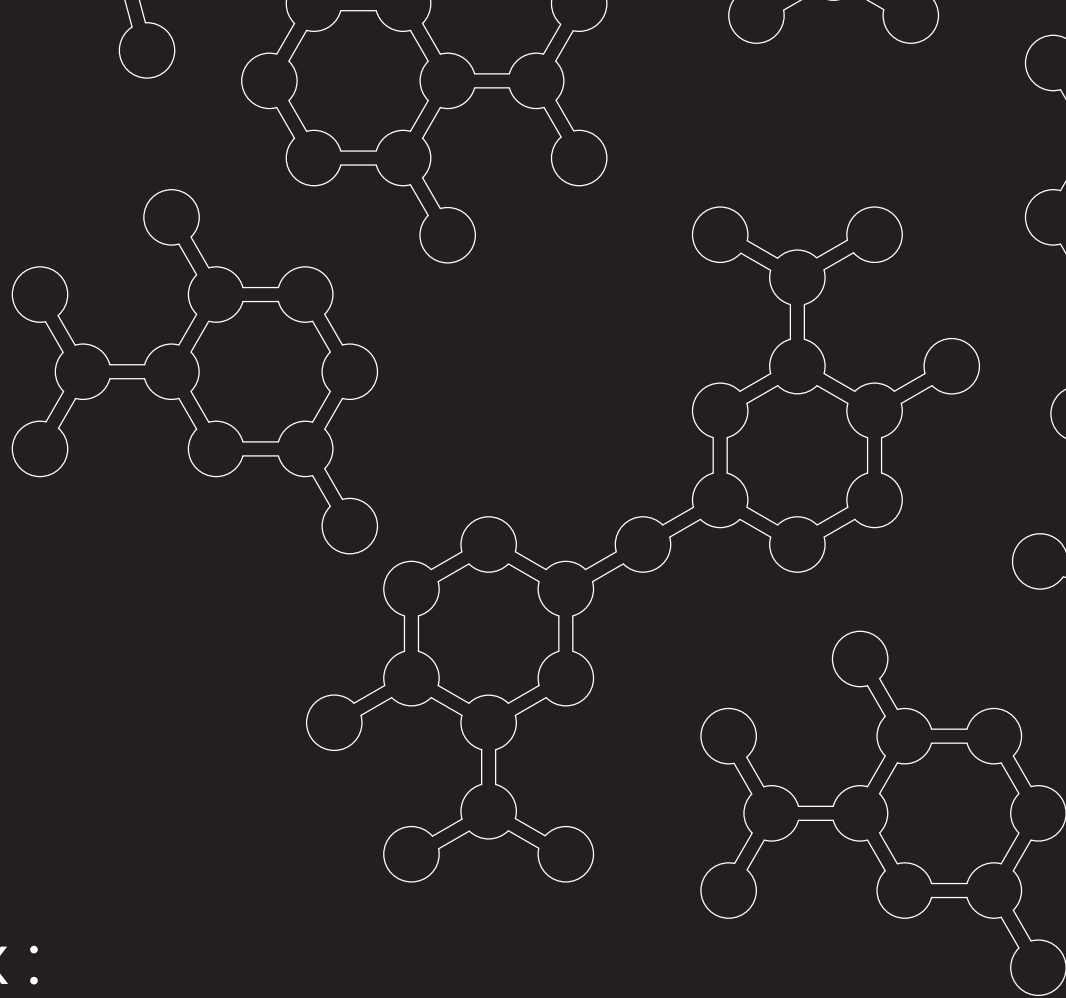
- L'incidence et la prévalence des MII au Canada doivent faire l'objet d'un suivi et d'une mise à jour continus afin de comprendre en permanence le fardeau global et son évolution au Canada. Ces tendances devraient être actualisées et servir de fondement pour formuler des recommandations afin que le système de soins de santé puisse s'ajuster au fardeau imminent.
- Les soins de santé au Canada devraient évoluer de manière à inclure des soins multidisciplinaires, y compris l'accès à des professionnels de la santé mentale, à des diététistes et à d'autres professionnels paramédicaux dans le but d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes d'une MII. De plus, il faudrait exercer des pressions auprès des prestataires d'assurance-maladie complémentaire pour qu'ils offrent des prestations supplémentaires concernant ces frais afin de réduire les dépenses globales en santé.
- Le nombre de personnes atteintes d'une MII au Canada est en hausse. Par ailleurs, le coût associé au traitement augmente également. L'augmentation des coûts de la prise en charge d'un nombre de plus en plus élevé de personnes atteintes d'une MII ne peut se maintenir indéfiniment. Crohn et Colite Canada devrait préconiser une meilleure réglementation du coût des traitements biologiques afin d'assurer la viabilité financière de la fourniture du bon médicament à la bonne personne au bon moment. Le gouvernement et les régimes privés d'assurance-maladie devraient exercer des pressions financières sur l'industrie pharmaceutique pour qu'elle réduise le coût des médicaments.

- Les taux de MII pédiatriques sont en hausse au Canada. Les personnes touchées ont besoin de soins multidisciplinaires et spécialisés pour leur maladie chronique. Elles devraient également avoir accès à des médecins spécialistes, à des infirmières, à des diététistes, à des travailleurs sociaux, à des pharmaciens et à des spécialistes en santé mentale pour traiter la personne et sa famille, quel que soit l'endroit où elles vivent au Canada.
- Il est essentiel de veiller à ce que les personnes âgées atteintes d'une MII aient accès à des soins gastroentérologiques; l'accès aux soins des personnes isolées est également important, car certaines formes de soins virtuels peuvent s'accompagner d'obstacles. La télémédecine devrait être accessible et financée de manière à pouvoir être utilisée par les personnes qui en ont besoin (notamment les personnes à mobilité réduite ou vivant dans des endroits isolés).
- La défense des droits devrait encourager la recherche portant spécifiquement sur les facteurs liés au sexe et au genre et leur incidence sur l'évolution des MII, sur l'expérience vécue et sur la manière de minimiser au mieux les disparités fondées sur le sexe ou le genre, y compris pour les personnes non binaires et les autres genres. Le fait de mettre fortement l'accent sur l'application des connaissances acquises par ces recherches permettra d'éclairer les cliniciens et pourrait avoir une incidence positive sur la qualité des soins qu'ils prodiguent.
- Les lignes directrices cliniques recommandent le dépistage des problèmes de santé mentale chez les personnes atteintes d'une MII dans le cadre de la pratique standard des soins, reconnaissant l'influence de la comorbidité et de la maladie, mais notant également l'importance de disposer de cheminements cliniques pour les soins si le dépistage est positif. Il a été établi que les thérapies psychologiques utilisées pour traiter l'anxiété et la dépression dans le contexte des MII améliorent considérablement la qualité de vie et réduisent l'anxiété et la dépression chez les enfants et les adultes atteints d'une MII. Il existe toutefois moins de données probantes directes en ce qui concerne l'incidence des antidépresseurs sur la santé mentale ou sur l'évolution de la maladie dans le contexte des MII.
- Le Groupe de travail sur la COVID-19 et les MII de Crohn et Colite Canada a compilé des connaissances et communiqué avec la communauté des personnes touchées par les MII au moyen d'un site Web produit par des experts et de webinaires fréquents destinés au public. Ce travail a préparé le terrain pour que Crohn et Colite Canada puisse informer la communauté en cas d'urgence sanitaire future. Crohn et Colite Canada devrait continuer à défendre les intérêts des personnes vulnérables et immunodéprimées atteintes d'une MII auprès des décideurs et des autorités sanitaires pendant la pandémie.
- Des ressources supplémentaires sont nécessaires pour faciliter les discussions sur la prise de décision conjointe. Celle-ci doit être encouragée et facilitée pour tous les aspects des soins de santé prodigués aux personnes vivant avec une MII. Cet aspect est particulièrement important pour la communication et la prise de décision concernant le traitement du cancer. Elle doit en outre guider les choix de traitement et les risques de cancer liés aux MII, en pondérant les risques de maladie inflammatoire non traitée et les risques faibles, mais potentiellement graves, de cancers extra-intestinaux avec les traitements immunosuppresseurs.

- Les stratégies visant à optimiser l'efficacité des traitements disponibles, telles que l'introduction d'un traitement biologique à un stade précoce de la maladie de Crohn, la normalisation des marqueurs objectifs de rémission de la maladie et l'utilisation du contrôle des substances à usage thérapeutique pour guider les décisions de traitement avec des médicaments biologiques, ont le potentiel d'améliorer le pronostic à long terme et la longévité des options de traitement médical actuelles.
- Il est nécessaire de plaider en faveur d'un plus grand investissement du gouvernement dans le développement, la mise en œuvre et l'évaluation d'interventions et de pratiques fondées sur des données probantes qui améliorent l'accès aux soins, en particulier pour les populations en quête d'équité. Les interventions et les pratiques prometteuses comprennent entre autres l'augmentation du personnel spécialisé dans les régions qui manquent de ressources, le renforcement des soutiens psychosociaux, la poursuite des soutiens de santé virtuels et le soutien aux intervenants pivots des patients.
- Pour les prochains rapports sur l'impact des MII au Canada, il est recommandé que Crohn et Colite Canada poursuive son important travail de mobilisation des patients et des proches aidants. Il est important de mobiliser cette communauté dès le début du processus afin qu'elle puisse aider à formuler les questions de recherche et à désigner les chapitres à inclure dans le rapport.

Références

1. Benchimol EI, Bernstein CN, Bitton A, et coll. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: A Scientific Report from the Canadian Gastro-Intestinal Epidemiology Consortium to Crohn's and Colitis Canada. *J Can Assoc Gastroenterol* 2019;2:S1-S5.
2. Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, et coll. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. *Gastroenterology* 2022;162:1147-1159 e4.
3. Windsor JW, Hraes L, Gorospe J, et coll. The Global Evolution of Inflammatory Bowel Disease Across Four Epidemiologic Stages: A Systematic Review of Incidence and Prevalence Studies over the Past Century. *Am J Gastroenterol* In Press.
4. Kuenzig EM, Windsor JW, Barrett L, et coll. Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 and Inflammatory Bowel Disease in Canada: Executive Summary. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* 2021;4:S1-S9.
5. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:56-66.
6. Nambu R, Warner N, Mulder DJ, et coll. A Systematic Review of Monogenic Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:e653-e663.
7. Kattari SK, Hasche L. Differences Across Age Groups in Transgender and Gender Non-Conforming People's Experiences of Health Care Discrimination, Harassment, and Victimization. *J Aging Health* 2016;28:285-306.



Partie deux :

Épidémiologie des MII

Épidémiologie des MII

Résumé

Les maladies inflammatoires de l'intestin (MII), composées de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse, sont reconnues dans le monde entier, bien que le Canada soit l'un des pays où le fardeau des MII est le plus élevé dans le monde. Le Consortium canadien d'épidémiologie des maladies gastro-intestinales (CanGIEC) a réalisé dans six provinces une étude qui a établi la croissance rapide de la prévalence (nombre total de personnes vivant avec une MII, voir la prévalence composée) des MII au Canada, qui est passée de 400 pour 100 000 Canadiens en 2002 à 636 pour 100 000 Canadiens en 2014. En 2023, cette prévalence est estimée à 825 cas pour 100 000 Canadiens, ce qui signifie que plus de 320 000 personnes au Canada vivent avec une MII. La prévalence devrait augmenter de 2,44 % par an, de sorte que 1,1 % de la population, soit 470 000 Canadiens, vivra avec une MII d'ici 2035. L'incidence globale (personnes nouvellement diagnostiquées) des MII en 2023 est de 30 pour 100 000 Canadiens, ce qui signifie que plus de 11 000 Canadiens recevront un nouveau diagnostic de MII en 2023. On prévoit que l'incidence augmentera de 0,58 % par année jusqu'à 32,1 pour 100 000 Canadiens d'ici 2035. L'incidence croissante des MII est largement attribuable aux MII apparues pendant l'enfance, qui augmentent de 1,23 % par année, passant de 15,6 cas pour 100 000 jeunes Canadiens en 2023 à 18,0 cas pour 100 000 jeunes Canadiens en 2035. En revanche, les taux d'incidence chez les adultes et les personnes âgées sont relativement stables. La compréhension des facteurs qui influencent le développement des MII s'est élargie grâce à des études de cohortes prospectives telles que le Projet GEM sur les facteurs génétiques, environnementaux et microbiens de Crohn et Colite Canada. Des recommandations consensuelles concernant les modifications du régime alimentaire, du mode de vie, des comportements et de l'environnement ont été proposées par des organisations internationales dans le but d'optimiser le contrôle de la maladie et,

en fin de compte, de prévenir le développement des MII. Malgré ces efforts, les systèmes de soins de santé canadiens devront se préparer à l'augmentation du nombre de personnes atteintes de MII.

Points importants

1. Les MII évoluent selon quatre stades épidémiologiques : Émergence (stade 1), accélération de l'incidence (stade 2), prévalence composée (stade 3) et point d'équilibre de la prévalence (stade 4). Le Canada est actuellement engagé dans le troisième stade épidémiologique (prévalence composée) où la prévalence des MII augmente régulièrement parce que le nombre de nouveaux diagnostics chaque année dépasse largement le taux de mortalité.
2. La prévalence des MII augmente de manière significative dans toutes les provinces. En 2023, on estime que la prévalence dans les provinces varie de 720 pour 100 000 Canadiens au Manitoba (IC à 95 % : 688, 751) à 968 pour 100 000 Canadiens en Alberta (IC à 95 % : 879, 1 056). Par ailleurs, l'incidence parmi les provinces est de nature hétérogène. Elle augmente considérablement en Colombie-Britannique et au Québec, elle est stable en Alberta et en Ontario, et elle diminue considérablement au Manitoba et en Saskatchewan.
3. En 2023, on estime qu'environ 322 600 Canadiens (0,82 %, ou 8,2 pour 1 000) vivraient avec une MII. D'ici 2035, ce nombre devrait atteindre 470 000 Canadiens (1,1 % ou 1 Canadien sur 91), ce qui est semblable aux tendances indiquées dans le rapport l'Impact des MII au Canada en 2018.
4. En 2023, l'incidence des MII est de 30 cas pour 100 000 Canadiens, ce qui signifie que plus de 11 000 Canadiens recevront un diagnostic de MII en 2023.
5. Globalement, l'incidence des MII augmente de 0,58 % par an. Les MII apparues pendant l'enfance sont le principal facteur d'augmentation de l'incidence (1,23 % par an); cette dernière restant stable chez les adultes et les personnes âgées.
6. Si les tendances en matière d'incidence demeurent les mêmes au cours de la prochaine décennie, alors l'incidence atteindra 32,1 par 100 000 habitants en 2035, ce qui représente 14 000 Canadiens nouvellement diagnostiqués avec une MII cette année-là.
7. Les informations tirées d'études de cohortes telles que le Projet GEM sur les facteurs génétiques, environnementaux et microbiens de Crohn et Colite Canada (GEM-CCC) offrent des stratégies potentielles pour guider les modifications du régime alimentaire, du mode de vie, des comportements et de l'environnement afin d'améliorer le traitement des MII.
8. L'incidence des MII au Canada est identifiable peu importe la race et l'origine ethnique, y compris les populations autochtones et celles d'origine sud-asiatique.
9. Les systèmes de santé canadiens devront composer avec le fardeau croissant des MII.

Résumé du rapport L'impact des MII au Canada en 2018 de Crohn et Colite Canada : Épidémiologie

Le rapport Impact des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) de 2018 de Crohn et Colite Canada sur l'épidémiologie des MII a révélé que le fardeau du Canada en matière de MII était parmi les plus lourds au monde. En 2018, au Canada, la prévalence des MII était d'environ 0,7 % de la population, ce qui représentait environ 270 000 Canadiens atteints de MII, dont la moitié étaient atteints de la maladie de Crohn. Selon les prévisions, la prévalence devrait augmenter de façon constante pour atteindre 1 % de la population canadienne au cours de la prochaine décennie. D'ici 2030, les modèles estimaient que près de 400 000 Canadiens seraient atteints de MII. L'incidence la plus élevée a été signalée en Nouvelle-Écosse et la plus faible en Colombie-Britannique. Bien que les MII puissent être diagnostiquées à tout âge, ce sont les adolescents et les jeunes adultes qui présentent l'incidence la plus élevée de la maladie. Dans le passé, on pensait que les Caucasiens d'origine européenne et les Juifs ashkénazes étaient les plus exposés au risque de MII. Toutefois, les MII sont maintenant identifiées dans toutes les races et ethnies, en particulier parmi les enfants de première génération d'immigrants au Canada. Par conséquent, les systèmes de santé doivent se préparer à faire face au fardeau croissant des MII au Canada.

Introduction

Les maladies inflammatoires de l'intestin (MII), composées de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse, sont des troubles inflammatoires chroniques de l'intestin. On pense que les MII apparaissent chez des personnes génétiquement sensibles qui sont exposées à des facteurs environnementaux qui modifient leur microbiome intestinal.¹ Plus de 200 gènes ont été identifiés comme étant associés à la modification du risque de développer une MII.² La plupart de ces gènes sont impliqués dans l'interaction du système immunitaire intestinal avec le microbiome - les bonnes bactéries qui vivent dans l'intestin.³ Les expositions environnementales (notamment, les aliments ultra-transformés, la pollution de l'air, le tabagisme, etc.), en particulier celles qui ont lieu tôt dans la vie et qui influencent la composition et la diversité du microbiome, peuvent augmenter le risque de développer des MII plus tard dans la vie.⁴

Les déterminants environnementaux des MII (c'est-à-dire les éléments qui influencent le risque de développer une MII) sont enracinés dans l'occidentalisation et l'industrialisation de la société.⁵ L'incidence des MII (le nombre de nouveaux diagnostics chaque année) a augmenté au cours de la seconde moitié du XX^e siècle dans les pays industrialisés : Amérique du Nord, Europe de l'Ouest et Océanie.^{6, 7} Au début du XXI^e siècle, l'incidence des MII s'est stabilisée dans certaines régions du monde anciennement industrialisé; cependant, elle a commencé à augmenter de façon spectaculaire dans les pays nouvellement industrialisés d'Asie et d'Amérique latine, qui ont commencé à s'occidentaliser et à s'urbaniser.⁸ Aujourd'hui, les MII sont reconnues comme une maladie mondiale.

Dans des pays comme le Canada, la prévalence des MII (le nombre total de personnes atteintes de la maladie) est en constante augmentation.⁹ Des

décennies d'augmentation de l'incidence et de faible mortalité signifient que les personnes atteintes de MII viennent continuellement grossir la clientèle des cliniques de gastroentérologie, alors que peu d'entre elles les quittent.¹⁰ Par conséquent, les systèmes de soins de santé doivent faire face à l'augmentation constante du nombre de personnes atteintes de MII.¹¹

L'objectif de ce chapitre est de comprendre l'évolution des MII à travers les stades épidémiologiques, de mettre en évidence les données les plus récentes sur l'incidence et la prévalence des MII au Canada et d'explorer comment les déterminants des MII peuvent être modifiés pour réduire l'incidence des MII au Canada..

Les quatre stades épidémiologiques de l'évolution des MII dans le monde

Un cadre théorique sur l'évolution globale des MII à travers quatre stades épidémiologiques a été proposé (figure 1).¹⁰ Le premier stade épidémiologique, l'émergence, suggère que, dans les pays en développement, les MII apparaissent sous forme de cas sporadiques au sein de la population. À ce stade, l'incidence et la prévalence des MII sont très faibles. Avec l'expansion économique, les pays nouvellement industrialisés connaissent des progrès dans leurs infrastructures de soins de santé et dans l'occidentalisation du mode de vie et de l'alimentation. Ces changements sociétaux déclenchent l'accroissement de l'incidence des MII, faisant passer ces régions au deuxième stade épidémiologique, celui de l'accélération de l'incidence. Au cours du deuxième stade épidémiologique, le taux d'incidence augmente fortement, alors que la prévalence des MII reste faible au sein de la population. Les MII sont principalement diagnostiquées chez les jeunes et leur taux de mortalité est faible. Ainsi, de nouveaux cas sont continuellement ajoutés à la base prévalente avec peu de décès. Tant que l'incidence est supérieure à la mortalité, la prévalence est en hausse constante, ce qui conduit au troisième stade épidémiologique, la prévalence composée. Au cours du troisième stade épidémiologique, la pente ascendante de l'incidence, auparavant très marquée, ralentit; le taux d'incidence peut se stabiliser ou même diminuer dans certaines régions. Toutefois, la pente de la prévalence continue d'augmenter de façon constante. Le quatrième stade épidémiologique, le point d'équilibre de la prévalence, est un stade théorique où la prévalence commence à se stabiliser en raison de l'augmentation de la mortalité attribuable au vieillissement de la population atteinte de MII. À l'heure actuelle, aucune région n'a atteint le quatrième stade épidémiologique.¹⁰

Comprendre la façon dont les sociétés passent d'un stade épidémiologique à l'autre nous permet d'évaluer historiquement les tendances épidémiologiques, d'estimer l'incidence et la prévalence actuelles des MII et de prévoir les changements dans le fardeau des MII à l'avenir.¹⁰ Le Canada était fermement engagé dans le deuxième stade épidémiologique au

cours de la seconde moitié du XX^e siècle, avec une incidence en hausse constante et une prévalence relativement faible des MII.¹² Au début du XXI^e siècle, l'accélération de l'incidence a commencé à ralentir au Canada qui se trouve maintenant au stade de la prévalence composée de l'évolution épidémiologique des MII.⁹

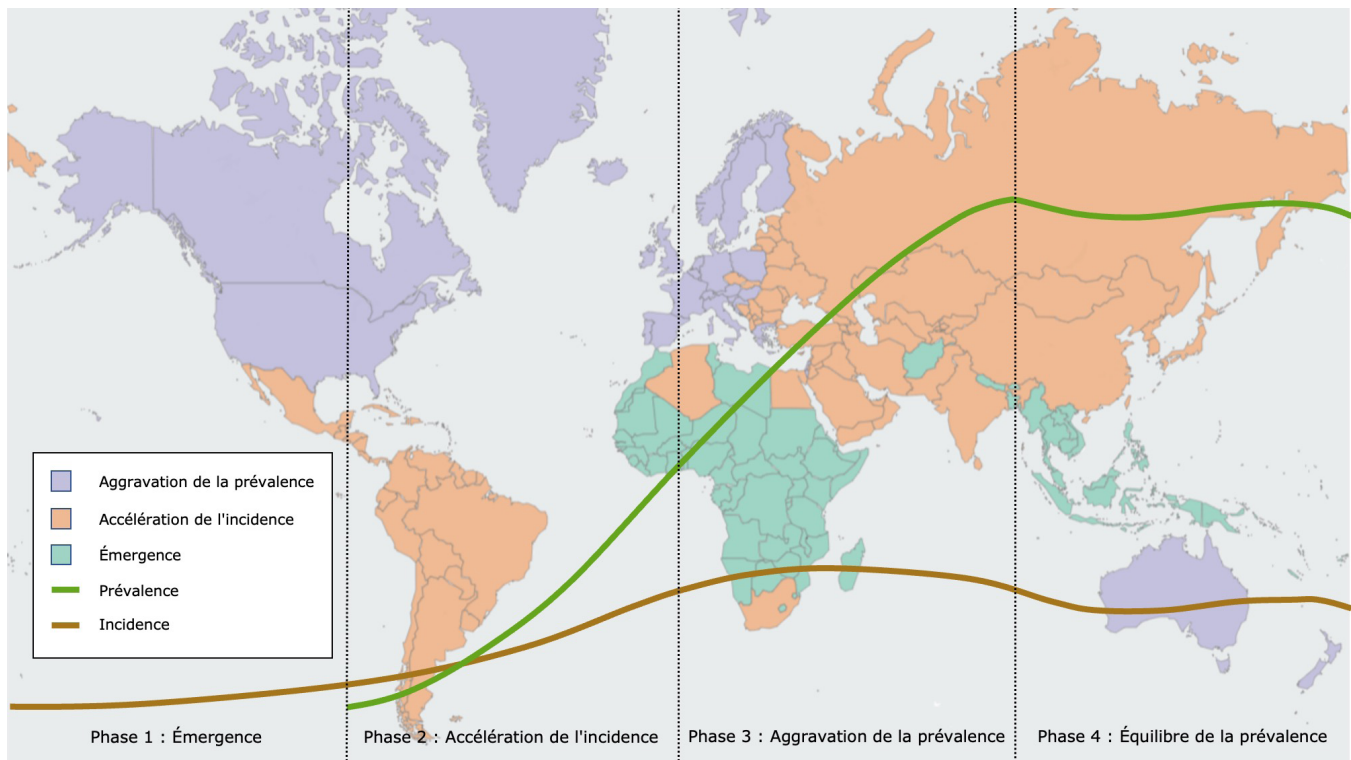


Figure 1 : Cette figure présente un tracé stylisé des taux d'incidence et de prévalence à chacun des quatre stades épidémiologiques. Au stade 1, celui de l'émergence, l'incidence de la maladie sporadique est très faible. Au stade 2, accélération de l'incidence, les taux d'incidence augmentent rapidement et la prévalence commence à gagner en importance. Au stade 3, celui de l'aggravation de la prévalence, l'incidence se stabilise mais la prévalence continue d'augmenter. Au stade 4, au point d'équilibre de la prévalence, la prévalence de la maladie commence à se stabiliser en raison d'une incidence stable et du vieillissement de la population. Chaque région du monde se trouve actuellement à l'un ou l'autre des trois premiers stades, comme l'illustrent les couleurs de la carte de fond. Aucune région n'a encore atteint le stade 4. (Adapté de Kaplan et Windsor, 2021, mis à jour avec les données de Windsor et coll., 2023.¹³)

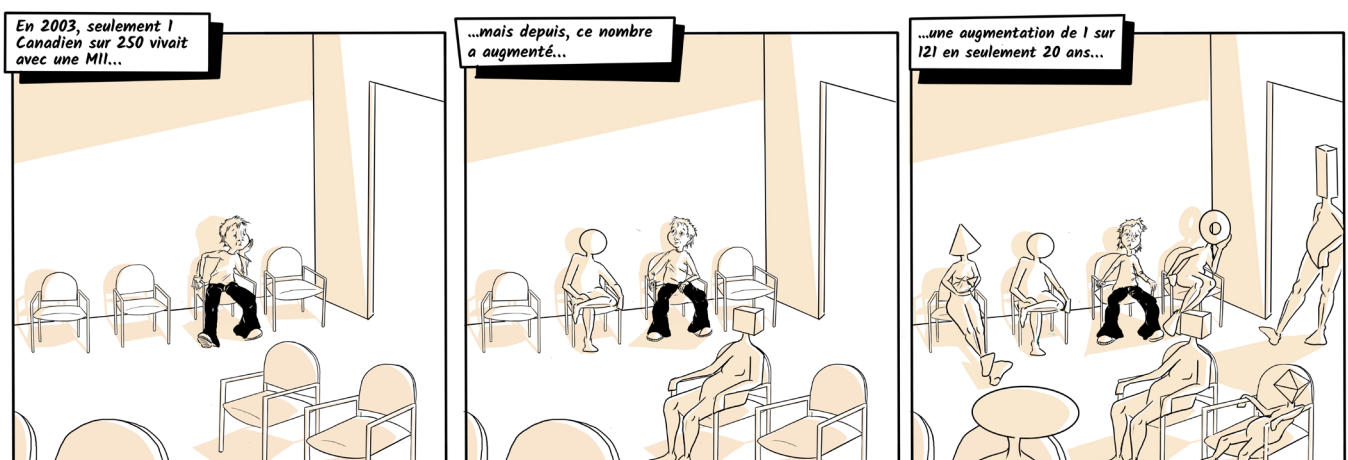
Au Canada, la prévalence des MII augmente régulièrement dans tous les groupes d'âge

Le Consortium canadien d'épidémiologie des maladies gastro-intestinales (CanGIEC) est un réseau national canadien d'épidémiologistes spécialisés dans les MII qui a analysé des cohortes provinciales de personnes atteintes de MII provenant de six provinces (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba, Ontario et Québec) représentant plus de 95 % de la population canadienne; il s'agit de données actualisées, distinctes d'une analyse prévisionnelle antérieure réalisée par le même groupe.^{9, 14} Chacune des provinces a des données pour la période de 2002 à 2014, mais les données du Manitoba remontent à 1987, et celles de la Colombie-Britannique s'étendent jusqu'en 2019. Les années qui se chevauchent dans les six provinces ont été utilisées pour créer un modèle statistique national de la prévalence au Canada, de manière à calculer la variation annuelle moyenne en pourcentage (VAMP) et à prédire la prévalence jusqu'en 2035.¹⁴

La prévalence des MII a régulièrement augmenté entre 2002 (389 pour 100 000 Canadiens) et 2014 (636 pour 100 000 Canadiens ; 321 pour 100 000 pour la maladie de Crohn, et 315 pour 100 000 pour la colite ulcéreuse et les MII non classées [MII-u] ensemble). Après 2014, il était prévu que la prévalence

nationale des MII augmenterait d'une VAMP de 2,44 % par an. L'augmentation de la prévalence au fil du temps est similaire pour la maladie de Crohn et pour la colite ulcéreuse. Globalement, la prévalence des MII en 2023 est estimée à 825 pour 100 000 Canadiens (410 pour 100 000 pour la maladie de Crohn et 414 pour 100 000 pour la colite ulcéreuse et les MII-u). Une prévalence de 0,82 % représente 322 600 personnes atteintes de MII au Canada. D'ici 2035, la prévalence devrait atteindre 1,08 % de la population, soit 470 000 Canadiens atteints de MII. La prévalence dans tous les groupes d'âge devrait augmenter de manière significative. La VAMP la plus élevée a été observée chez les personnes âgées, soit 841 pour 100 000 Canadiens en 2014 et 1 534 pour 100 000 Canadiens en 2035.

Peu d'études ont été menées spécifiquement pour identifier les MII au sein d'une population autochtone au Canada, la principale étant celle réalisée en Saskatchewan.¹⁵ Comme dans d'autres études de la prévalence au Canada,¹⁶ la prévalence des MII dans les populations autochtones augmente de manière significative, à raison de 4,2 % par an (IC à 95 % : 3,2, 5,2), soit une augmentation par rapport à 64 pour 100 000 (IC à 95 % : 62, 66) en 1999 à 142 pour 100 000 (IC à 95 % : 140, 144) en 2016.¹⁵



La prévalence des MII au Canada est comparable à celle d'autres pays du début de l'industrialisation, notamment les États-Unis, l'Europe occidentale et l'Océanie, qui ont fait état de tendances similaires en matière de prévalence composée.⁸ Par exemple, les modèles de prévision en Écosse laissent entendre que la prévalence des MII était de 0,78 % en 2018 et qu'elle représentera environ 1 % de la population d'ici 2028.¹⁷

L'incidence des MII augmente au Canada, alimentée en ce sens principalement par les enfants atteints de MII

Le CanGIEC a étudié l'incidence des MII à l'échelle provinciale (C.-B., Alb., Sask., Man., Ont. et Qc) et dans un modèle national entre 2007 et 2014. Les données historiques dérivées des bases de données administratives provinciales sur les soins de santé ont été utilisées pour prévoir les tendances en matière d'incidence à l'avenir.

En 2014, l'incidence calculée des MII au Canada était de 28,4 pour 100 000 Canadiens (calculée en années-personnes) (13 pour 100 000 pour la maladie de Crohn et 15,4 pour 100 000 pour la colite ulcéreuse et les MII non classées). Après 2014, il était prévu que l'incidence nationale des MII augmenterait d'une VAMP de 0,58 % par an. L'augmentation de l'incidence au Canada est principalement due à la colite ulcéreuse et aux MII non classées, qui devraient augmenter de 1,23 % par an. En revanche, l'incidence de la maladie de Crohn devrait rester stable. Globalement, l'incidence des MII au Canada est estimée à 30 pour 100 000 Canadiens en 2023, soit une incidence de 1,2 pour 100 000 pour la maladie de Crohn et de 17,5 pour 100 000 pour la colite ulcéreuse et les MII non classées. Ces valeurs représentent plus de 11 700 Canadiens qui recevront un nouveau diagnostic de MII en 2023, soit environ 4 800 personnes qui recevront un diagnostic de la maladie de Crohn et 6 800 personnes qui recevront un diagnostic de colite ulcéreuse ou de MII non classée. De plus, avec l'augmentation prévue de l'incidence de 0,58 % par an, l'incidence des MII devrait être de 32,1 pour 100 000 Canadiens en 2035 (11,5 pour 100 000 pour la maladie de Crohn, 20,1 pour 100 000 pour la colite ulcéreuse et les MII non classées). Par conséquent, si ces tendances demeurent les mêmes au cours de la prochaine décennie, 14 000 Canadiens recevront un diagnostic de MII en 2035.

L'incidence des MII pédiatriques était de 13,9 pour 100 000 en 2014 et elle devrait augmenter de 1,23 %

par an pour atteindre 18,0 pour 100 000 en 2035. En revanche, l'incidence des MII diagnostiquées chez les adultes et les personnes âgées de plus de 64 ans est restée stable et devrait le rester au cours de la prochaine décennie. L'incidence des MII est similaire entre les sexes : elle se chiffre à 28,9 pour 100 000 femmes et à 30,0 pour 100 000 hommes en 2023.

L'analyse séparée des provinces permet de dégager des tendances variables en matière d'incidence, en partie en raison des différences de disponibilité des données d'une année à l'autre. Les taux d'incidence des MII sont restés stables en Alberta (2007-2017, VAMP : -0,75; IC à 95 % : -2,29, 0,36) et en Ontario (1999-2016, VAMP : 0,83 ; IC à 95 % : 1,55, 2,29), en hausse en Colombie-Britannique (1999 à 2019, VAMP : 0,71; IC à 95 % : 0,45, 0,95) et au Québec (2002 à 2014, VAMP : 0,58; IC à 95 % : 0,15, 0,95) et en diminution au Manitoba (1987 à 2014, VAMP : -0,93; IC à 95 % : -1,51, -0,47) et en Saskatchewan (1998 à 2018, VAMP : - 7,72; IC à 95 % : -21,58, -2,56).¹⁴ De futures études sont nécessaires pour expliquer les différences entre les tendances d'incidence d'une province à l'autre.

Historiquement, l'incidence des MII est la plus élevée chez les personnes de race blanche vivant au Canada. Cependant, à l'aube du XXI^e siècle, les MII sont reconnues dans toutes les races et ethnies, y compris chez les enfants d'immigrants provenant de pays nouvellement industrialisés.¹⁸ Par exemple, les personnes d'origine sud-asiatique vivant au Canada avaient une incidence similaire à celle de la population générale.¹⁹ De plus, l'incidence parmi les populations autochtones de la Saskatchewan est demeurée stable sur le plan statistique (VAMP : -2,7 % ; IC à 95 % : -6,2, 0,8) avec un taux de 11 pour 100 000 habitants (IC à 95 % : 5, 25) en 1999 et 3 pour 100 000 (IC à 95 % : 1, 11) en 2016.¹⁸ En outre, un taux de colite ulcéreuse plus élevé que celui de la maladie de Crohn a été observé au sein de cette

population autochtone (ratio de colite ulcéreuse par rapport à la maladie de Crohn de 1,71), tandis que des études canadiennes menées auprès de la population montrent des taux équivalents de colite ulcéreuse et de maladie de Crohn.^{15, 16} Les futures études épidémiologiques devraient évaluer l'évolution des tendances des MII en fonction de la race et de l'origine ethnique.

La modification des facteurs de risque environnementaux pourrait prévenir les MII et aider à contrôler les maladies

Si les tendances historiques se maintiennent, la prévalence des MII au Canada augmentera de façon constante, au cours de la prochaine décennie, pour atteindre des niveaux considérablement plus élevés que ceux que nous observons actuellement. Toutefois, l'augmentation de la prévalence peut être ralentie par des interventions ciblant la réduction de l'incidence. Afin de prévenir les MII, nous devons identifier les facteurs sous-jacents à l'origine des MII et modifier ceux qui influencent les personnes à développer des MII. Au cours des cinq dernières années, les déterminants environnementaux des MII ont fait l'objet de découvertes considérables.

Plusieurs études de cohortes prospectives sur les facteurs de risque environnementaux des MII apportent des preuves indirectes sur les stratégies potentielles de prévention des MII et de contrôle de l'activité de la maladie. L'International Organization for the study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD) a publié des recommandations diététiques pour les personnes atteintes de MII.²⁰ Les aliments complets tels que les légumes, les fruits et les huiles oméga-3 provenant du poisson sont associés à une réduction du risque de développement des MII et au maintien de la rémission chez les personnes atteintes de MII.^{20, 21} En revanche, les aliments dont la consommation doit être réduite au minimum chez les personnes atteintes de MII sont les gras saturés et les gras trans, les viandes rouges et transformées, et les sucres raffinés. En outre, les aliments fortement transformés, les émulsifiants et les édulcorants artificiels peuvent aggraver le risque de MII.²⁰⁻²² La plupart des effets de l'alimentation seraient dus à des changements dans la composition et la diversité du microbiome intestinal.²⁰ Cependant, des données canadiennes récentes suggèrent que certains types de fibres peuvent déclencher de l'inflammation chez certaines personnes, ce qui complique encore plus notre compréhension du rôle de l'alimentation dans le risque et le pronostic des MII.²³

L'IOIBD a également publié des recommandations consensuelles sur les modifications du mode de vie, des comportements et de l'environnement en lien avec les soins aux personnes atteintes de MII.²⁴ Les principales recommandations de ce rapport sont les suivantes : éviter de fumer, adopter un régime alimentaire sain à base d'aliments entiers, tel que le régime méditerranéen, réduire au minimum l'utilisation régulière d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à forte dose, essayer d'atteindre et de maintenir un indice de masse corporelle (IMC) normal, faire de l'activité physique régulièrement et favoriser la santé mentale.²⁴ Des recommandations pour les enfants des personnes atteintes de MII qui présentent un risque plus élevé de contracter une MII, ainsi que des interventions au niveau de la population axées sur la prévention des MII, ont également été envisagées. Selon une recherche indirecte par observation, les indications comprennent : Ne jamais commencer à fumer; minimiser la prise d'AINS à l'âge adulte et celle d'antibiotiques pendant l'enfance; assurer un apport suffisant en vitamine D; optimiser la consommation de fruits, légumes, fibres et huiles de poisson; promouvoir l'activité physique, des habitudes de sommeil régulières, la réduction du stress et un poids sain; et opter pour l'allaitement maternel si possible.²⁴

Le manque d'études interventionnelles randomisées et d'études de haute qualité sur la modification de l'environnement à l'échelle de la population est une limite des lignes directrices actuelles. De futures études sur des interventions environnementales de haute qualité faisant la démonstration de stratégies de prévention des MII sont nécessaires pour réduire l'incidence future des MII.

Le Projet GEM de Crohn et Colite Canada met en lumière les déterminants des MII

Le Projet GEM sur les facteurs génétiques, environnementaux et microbiens de Crohn et Colite Canada est une étude de cohorte prospective qui a suivi plus de 5 000 parents au premier degré (parents, frères et sœurs ou enfants) de personnes atteintes de la maladie de Crohn. Depuis la création du Projet GEM en 2008, plus de 120 nouveaux diagnostics de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse ont été faits au sein de la cohorte. Les analyses de la cohorte du Projet GEM suggèrent que la maladie de Crohn peut être identifiée avant un diagnostic clinique. Les anticorps contre les microbes²⁵ et les altérations de la perméabilité intestinale²⁶ ont été associés au développement futur de la maladie de Crohn.

L'identification des individus avant un diagnostic clinique de MII ouvre la possibilité d'une intervention visant la modification de l'environnement dans le

but de prévenir le développement de la maladie. Par exemple, le sous-ensemble de la cohorte du Projet GEM qui a suivi un régime méditerranéen a connu des changements dans le microbiome qui ont été associés à une réduction de l'inflammation intestinale avant le diagnostic de la maladie de Crohn.²⁷ Des études telles que le Projet GEM de CCC contribuent à combler le manque de connaissances sur les déterminants environnementaux et sur la manière dont nous pourrions les modifier en identifiant les facteurs environnementaux possibles et leurs effets dans un environnement réel. Grâce au suivi de milliers d'individus, cette étude vise à identifier les déterminants environnementaux, ainsi que les interactions génétiques, afin de réduire l'incidence de la maladie de Crohn. Cette diminution de l'incidence entraînerait une baisse de la prévalence de la maladie et une diminution nécessaire du fardeau.

L'INCIDENCE ET LA PRÉVALENCE DES MII ÉTANT EN HAUSSE, IL CONVIENT D'ACCORDER LA PRIORITÉ À L'AUGMENTATION DES INVESTISSEMENTS DANS LA RECHERCHE, À LA RATIONALISATION DES VOIES DU DIAGNOSTIC ET À L'AMÉLIORATION DE L'ACCÈS À DES TRAITEMENTS FAVORABLES. IL CONVIENT DE PLAIDER EN FAVEUR D'UN INVESTISSEMENT ACCRU DANS LA RECHERCHE SUR L'IMPACT DES MII AU SEIN DES POPULATIONS AUTOCHTONES.

Conclusion

La maladie de Crohn et la colite ulcéreuse sont des maladies mondiales, et le Canada est l'un des pays du monde où la prévalence et l'incidence des MII sont les plus élevées. Au Canada, la prévalence des MII est passée de 400 pour 100 000 Canadiens en 2002 à 636 pour 100 000 Canadiens en 2014. Aujourd'hui, en 2023, la prévalence est estimée à 825 pour 100 000 Canadiens (environ 0,8 % de la population) et devrait augmenter de 2,44 % par année au cours de la prochaine décennie. En 2023, plus de 320 000 personnes au Canada vivent avec une MII, et la prévalence devrait atteindre près de 1,1 % de la population d'ici 2035, ce qui représente 470 000 Canadiens atteints par cette maladie. En 2023, l'incidence globale des MII au Canada est de 30 cas pour 100 000 Canadiens, ce qui signifie que 11 000 nouveaux diagnostics de maladies infectieuses graves seront posés en 2023. On prévoit que l'incidence augmentera de 0,58 % par année pour atteindre 32,1 pour 100 000 Canadiens d'ici 2035. L'augmentation de l'incidence est principalement due à l'apparition de MII chez les enfants, les taux étant relativement stables chez les adultes et les personnes âgées. Pour faire face au fardeau croissant des MII au Canada, il faudra un effort concerté pour comprendre les déterminants sous-jacents des MII et utiliser ces informations pour prévenir le développement de ces maladies.

Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche

1. La raison de l'augmentation de l'incidence des MII chez les enfants et les adolescents - alors que les taux demeurent stables chez les adultes et les personnes âgées - n'est pas connue. Les recherches futures devraient explorer les expositions environnementales à l'origine de l'augmentation de l'incidence des MII pendant l'enfance.
2. Les tendances temporelles de l'incidence des MII varient en fonction de la province. Les études futures devraient explorer les différentes tendances des taux d'incidence au fil du temps entre les provinces.
3. Des études d'intervention sur les facteurs modifiables liés à l'alimentation, au mode de vie, aux comportements et à l'environnement qui réduisent l'incidence des MII sont nécessaires.
4. Des lignes directrices au niveau de la population, fondées sur une recherche interventionnelle de haute qualité, sont nécessaires pour soutenir les activités visant à prévenir le développement des MII.
5. Le fardeau des MII est en hausse parmi les populations autochtones et les enfants de première génération d'immigrants, mais il y a un manque général de recherche dans ces domaines; cela devrait être un domaine d'intérêt pour la recherche future et pour apporter des changements aux politiques en matière de santé afin de nous assurer de répondre aux besoins de ces populations.

Point de vue des patients et des proches aidants

Les patients partenaires ont souligné l'importance de suivre les tendances de la prévalence et de l'incidence des MII au Canada, en particulier l'augmentation du nombre de cas observés chez les enfants. L'épidémiologie des MII au sein de populations spécifiques (p. ex., les peuples autochtones et les immigrants de première génération) requiert également l'attention de différents intervenants et une meilleure sensibilisation des professionnels de la santé à ces chiffres et à leurs répercussions. Sur la base de cette épidémiologie, la communauté des MII peut indiquer comment les systèmes de santé pourraient être bien équipés (par exemple, soins en clinique externe et services en dehors des heures de bureau pour éviter les visites aux urgences) et plaider en faveur de la fourniture de services de santé adéquats. Les personnes atteintes de MII peuvent fournir des informations cruciales pour aider à préparer les systèmes de santé canadiens à la réforme et à élaborer des soins efficaces et opportuns pour les MII. En outre, les patients partenaires ont souligné l'importance des facteurs de risque des MII afin de pouvoir éventuellement les modifier et diagnostiquer les MII avant leur apparition clinique. Si nous nous concentrons sur la prévention et le diagnostic précoce des MII, le fardeau croissant des MII sur les systèmes de santé pourrait être réduit, ainsi que le fardeau de cette maladie chronique sur le bien-être des personnes vivant avec des MII au Canada.

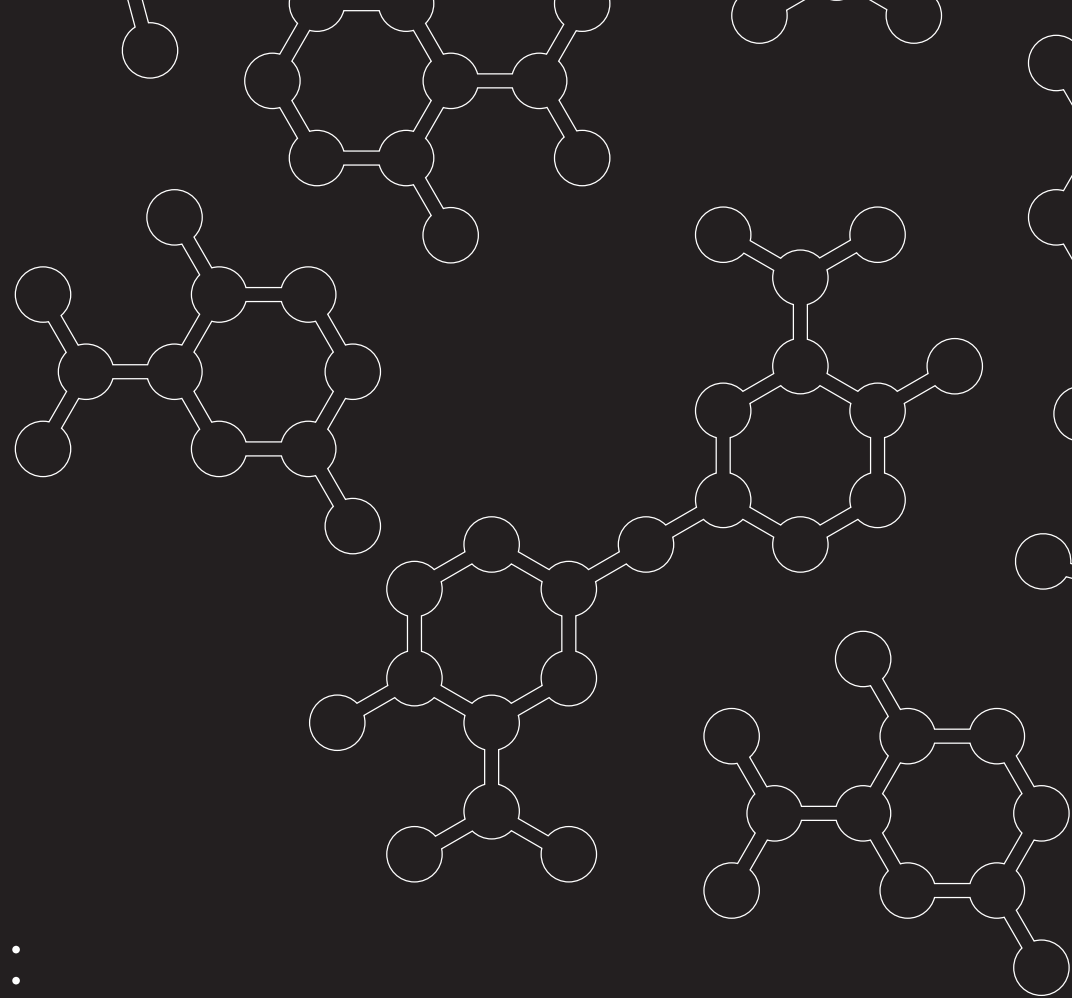
Conséquences sur le plan des politiques et effets principaux de la défense des droits

1. En raison de la prévalence croissante des MII au Canada, les systèmes de soins de santé canadiens doivent se préparer au fardeau croissant (p. ex., un plus grand nombre de gastroentérologues) pour s'assurer que les personnes atteintes reçoivent des soins de grande qualité, au besoin, pour gérer des poussées ou des maladies de longue durée.
2. Il faut davantage de recherche sur les populations sous-représentées — comme les populations autochtones au Canada et les enfants de première génération d'immigrants au Canada — pour comprendre l'incidence et la prévalence des MII. La recherche actuelle fait défaut et les données doivent être rendues disponibles pour mieux comprendre le fardeau que portent ces populations. Il est d'une importance capitale de s'engager dans l'application des connaissances auprès de ces groupes d'intervenants et de communiquer ce savoir aux prestataires de soins de santé afin de mettre en évidence les biais et les lacunes sur le plan des connaissances.
3. Un financement accru doit être consacré à la recherche sur le développement des MII et sur les moyens possibles d'en atténuer les effets.
4. Nous encourageons le développement d'un partenariat trans-organisationnel entre Crohn et Colite Canada et d'autres organismes pour la promotion des choix de vie sains, en particulier en ce qui concerne le régime alimentaire et d'autres comportements modifiables qui ont un impact sur le risque de développer une MII.

Références

1. Kaplan GG, Ng SC. Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2017;152:313-321 e2.
2. Sazonovs A, Stevens CR, Venkataraman GR, et coll. Large-scale sequencing identifies multiple genes and rare variants associated with Crohn's disease susceptibility. *Nat Genet* 2022;54:1275-1283.
3. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, et coll. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature* 2012;491:119-124.
4. Cholapranee A, Ananthakrishnan AN. Environmental Hygiene and Risk of Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:2191-9.
5. Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12:720-7.
6. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et coll. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012;142:46-54 e42; quiz e30.
7. Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, et coll. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. *Gastroenterology* 2022;162:1147-1159.e4.
8. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et coll. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017;390:2769-2778.
9. Coward S, Clement F, Benchimol EI, et coll. Past and Future Burden of Inflammatory Bowel Diseases Based on Modeling of Population-Based Data. *Gastroenterology* 2019;156:1345-1353 e4.
10. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:56-66.
11. Ananthakrishnan AN, Kaplan GG, Ng SC. Changing Global Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases: Sustaining Health Care Delivery Into the 21st Century. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:1252-1260.
12. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, et coll. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1559-68.
13. Windsor JW, Hraes L, Gorospe J, et coll. The Global Evolution of Inflammatory Bowel Disease Across Four Epidemiologic Stages: A Systematic Review of Incidence and Prevalence Studies over the Past Century. *Am J Gastroenterol* In Press.
14. Coward S, Benchimol E, Bernstein CN, et coll. Forecasting the Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease: A Canadian Nation-wide Analysis. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* 2023.

15. Pena-Sanchez JN, Osei JA, Marques Santos JD, *et coll.* Increasing Prevalence and Stable Incidence Rates of Inflammatory Bowel Disease Among First Nations: Population-Based Evidence From a Western Canadian Province. *Inflamm Bowel Dis* 2022;28:514-522.
16. Coward S, Benchimol EI, Bernstein CN, *et coll.* Forecasting the Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease: A Canadian Nation-wide Analysis. *CDDW 2023* 2022.
17. Jones GR, Lyons M, Plevris N, *et coll.* IBD prevalence in Lothian, Scotland, derived by capture-recapture methodology. *Gut* 2019;68:1953-1960.
18. Benchimol EI, Mack DR, Guttman A, *et coll.* Inflammatory bowel disease in immigrants to Canada and their children: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2015;110:553-63.
19. Dhaliwal J, Tuna M, Shah BR, *et coll.* Incidence of Inflammatory Bowel Disease in South Asian and Chinese People: A Population-Based Cohort Study from Ontario, Canada. *Clin Epidemiol* 2021;13:1109-1118.
20. Levine A, Rhodes JM, Lindsay JO, *et coll.* Dietary Guidance From the International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:1381-1392.
21. Sasson AN, Ingram RJM, Zhang Z, *et coll.* The role of precision nutrition in the modulation of microbial composition and function in people with inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6:754-769.
22. Narula N, Wong ECL, Dehghan M, *et coll.* Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. *BMJ* 2021;374:n1554.
23. Armstrong HK, Bording-Jorgensen M, Santer DM, *et coll.* Unfermented β -fructan Fibers Fuel Inflammation in Select Inflammatory Bowel Disease Patients. *Gastroenterology* 2022.
24. Ananthakrishnan AN, Kaplan GG, Bernstein CN, *et coll.* Lifestyle, behaviour, and environmental modification for the management of patients with inflammatory bowel diseases: an International Organization for Study of Inflammatory Bowel Diseases consensus. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:666-678.
25. Lee SH, Turpin W, Espin-Garcia O, *et coll.* Anti-Microbial Antibody Response is Associated With Future Onset of Crohn's Disease Independent of Biomarkers of Altered Gut Barrier Function, Subclinical Inflammation, and Genetic Risk. *Gastroenterology* 2021;161:1540-1551.
26. Turpin W, Lee SH, Raygoza Garay JA, *et coll.* Increased Intestinal Permeability Is Associated With Later Development of Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2020;159:2092-2100 e5.
27. Turpin W, Dong M, Sasson G, *et coll.* Mediterranean-Like Dietary Pattern Associations With Gut Microbiome Composition and Subclinical Gastrointestinal Inflammation. *Gastroenterology* 2022;163:685-698.



Partie trois :

Dépenses personnelles et coûts indirects (individuels et sociétaux)

Dépenses personnelles et coûts indirects (individuels et sociétaux)

Résumé

Les personnes atteintes d'une maladie inflammatoire de l'intestin (MII) et leurs proches aidants sont confrontés à des dépenses personnelles et des coûts indirects qu'ils n'auraient pas à supporter autrement. Ces coûts ont une incidence sur la capacité d'une personne de contribuer pleinement à l'économie. Les coûts indirects des MII au Canada sont estimés à au moins 1,51 milliard de dollars en 2023 et comprennent les coûts associés à la perte de productivité découlant d'une combinaison de travail manqué (absentéisme), d'une baisse de la productivité au travail (présentéisme), de chômage, de mortalité prématurée et de coûts liés aux soins. Le chômage est le principal facteur de coûts indirects (1,14 milliard de dollars), suivi par les coûts de l'absentéisme et du présentéisme (285 millions de dollars). On estime à près de 58 millions de dollars le coût des soins prodigués aux enfants atteints de MII. Les Canadiens atteints d'une MII paient également 536 millions de dollars par année pour des soins qui ne sont pas couverts par une assurance-maladie privée universelle ou complémentaire, ce qui comprend les soins paramédicaux (p. ex., les soins fournis par des psychologues), les médicaments et d'autres thérapies de soutien. Ensemble, les coûts indirects et les dépenses personnelles liés aux MII au Canada sont estimés à plus de 2 milliards de dollars canadiens en 2023. Ce coût est considérablement plus élevé que l'estimation de 1,29 milliard de dollars figurant dans le rapport L'impact des MII de Crohn et Colite Canada pour 2018, les écarts étant attribuables à une combinaison de prévalence croissante (nombre total de personnes vivant avec une MII), d'inflation et d'ajout des coûts liés au présentéisme et aux soins aux coûts indirects totaux.

Points importants

1. Les MII empêchent les personnes qui en sont atteintes (ou celles qui les soignent) de contribuer pleinement à l'économie.
2. Les coûts indirects des MII sont estimés à 1,51 milliard de dollars par année au Canada, mais il s'agit probablement d'une sous-estimation.
3. Les coûts du chômage sont le principal facteur de coûts indirects (1,14 milliard de dollars), suivi par les coûts de l'absentéisme et du présentéisme (285 millions de dollars).
4. On estime à près de 58 millions de dollars le coût des soins prodigués aux enfants atteints de MII.
5. Les Canadiens atteints de MII paient 536 millions de dollars de leur poche pour obtenir des soins, des médicaments et des thérapies de soutien qui ne sont pas couverts par les régimes d'assurance-maladie universels ou privés.

Résumé du rapport L'impact des MII au Canada en 2018 de Crohn et Colite Canada : Coûts indirects des soins des MII

Les coûts indirects et les dépenses personnelles annuels étaient estimés, en 2018, à 1,29 milliard de dollars. La baisse de la productivité au travail a été considérée comme un facteur important des coûts indirects, portée par la retraite prématurée (629 millions de dollars canadiens), l'absentéisme (88 millions de dollars canadiens) et le décès prématuré (34 millions de dollars canadiens). Les frais directement assumés par les personnes atteintes de MII ont été estimés à 541 millions de dollars. Les données sur les coûts du présentéisme, de l'avancement professionnel et des soins étaient insuffisantes et n'ont donc pas été incluses dans l'estimation des coûts en 2018.

Introduction

Le fardeau économique total des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) comprend à la fois des coûts directs et indirects (figure 1). Les coûts directs comprennent les coûts encourus lors de la prestation de soins médicaux aux personnes atteintes de MII. Les coûts directs comprennent les coûts des visites aux cliniques, des visites aux services d'urgence, des hospitalisations, des chirurgies et des médicaments (voir le chapitre 4). Au Canada, les coûts directs découlent en grande partie de l'assurance-maladie universelle administrée par les provinces ou les territoires, complétée par des régimes privés de prestations complémentaires. Toutefois, bon nombre de personnes devront déboursier une partie de leurs frais médicaux directs lorsqu'elles ne sont pas couvertes par une assurance gouvernementale ou privée supplémentaire, en plus des frais non médicaux directs nécessaires pour que les personnes aient accès aux soins de santé dont elles ont besoin (p. ex., le transport jusqu'à un rendez-vous à la clinique). Les coûts indirects sont des coûts pour la personne et la société en raison de l'incidence des MII sur la capacité d'une personne de contribuer à son plein potentiel. Ce chapitre présente des données récentes sur les coûts indirects et les frais à la charge des personnes atteintes de MII au Canada.

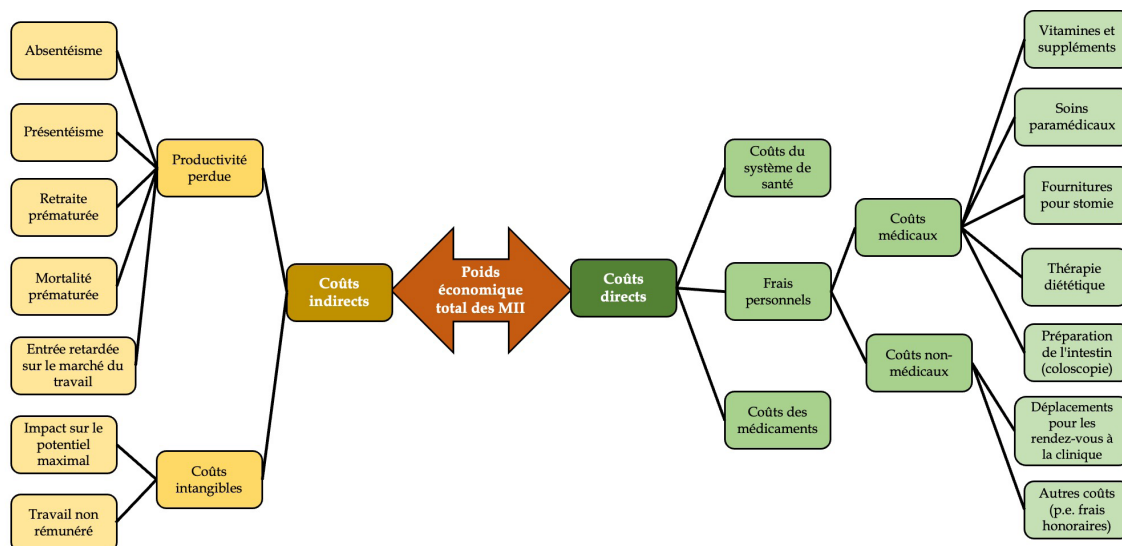


Figure 1 : Composantes des coûts contribuant au fardeau économique des maladies inflammatoires de l'intestin au Canada. Figure adaptée de Garaszczuk et coll.¹

Coûts indirects

Les coûts indirects attribuables à une maladie reflètent l'incidence que la maladie (comme une MII) a sur la capacité de la personne atteinte de réaliser son plein potentiel pour interagir avec le monde. En ce sens, les coûts indirects des MII peuvent être considérés comme une occasion perdue. Pour ce qui est de la personne qui vit avec une MII, les coûts indirects sont les coûts de ce qu'une personne perd, que ce soit au travail ou dans la vie, en raison d'une MII. Au niveau sociétal, les coûts indirects font référence à la perte pour la société résultant de l'impact des MII sur la capacité d'une personne à contribuer pleinement à la vie de sa communauté. Les coûts indirects sont souvent séparés en coûts liés au travail (perte pour la collectivité lorsqu'une personne est incapable de travailler à son plein potentiel) et en coûts immatériels (coûts qui sont difficiles à mesurer, comme le coût pour une personne de ne pas pouvoir participer à des activités de loisirs ou autrement profiter pleinement de la vie). En outre, les besoins en soins d'une personne

atteinte d'une MII peuvent avoir un impact sur la capacité des membres de la famille proche et des amis à contribuer à la vie de leur communauté; cela est particulièrement vrai pour les enfants, les personnes âgées et les personnes atteintes d'une maladie psychiatrique grave ou de déficits neurocognitifs. Par conséquent, lorsqu'on tient compte des coûts indirects des MII, on ne peut passer sous silence les coûts engagés par les proches aidants principaux.

Les coûts indirects peuvent souvent être difficiles à quantifier avec précision. La plupart des tentatives d'évaluation des coûts indirects reposent sur l'approche du capital humain, selon laquelle les pertes de salaire d'une personne sont présumées représenter les coûts de la perte de productivité. De plus, relativement peu d'études ont porté sur l'impact des MII sur la capacité d'une personne à être productive au travail ou à contribuer au bien-être de la société, en particulier dans le contexte canadien.

Wanda est une institutrice atteinte d'une MII modérée à sévère...

En raison de sa maladie, elle a mis plus de temps que ses pairs à obtenir son diplôme...

Cela a retardé son entrée sur le marché du travail...

...Et l'a découragée de suivre une formation complémentaire pour devenir directrice d'école, ce qui signifie qu'elle n'a pas atteint son plein potentiel en matière d'éducation

Sur une année scolaire de 200 jours, elle manque 25 jours de travail : 10 en raison d'une hospitalisation liée aux MII, 10 en raison d'un malaise et 5 en raison de visites chez le médecin, de coloscopies et d'une IRM...

La fatigue due aux MII signifie qu'elle ne peut fournir que 90 % des efforts qu'elle pourrait fournir si elle était en bonne santé, et qu'elle passe plus de temps loin de ses élèves à gérer les symptômes des MII...

Elle a décidé de prendre une retraite anticipée parce qu'elle ne se sentait pas assez bien pour continuer à travailler alors que ses collègues, en revanche, peuvent continuer à gagner de l'argent...

Dernier chèque de paie...

Coûts indirects liés à l'absentéisme

Coûts indirects liés au présentéisme

Coûts liés au travail

Absentéisme

Les coûts de l'absentéisme sont ceux des salaires perdus en raison du travail manqué. Les coûts liés aux absences intermittentes peuvent avoir une incidence directe sur le revenu d'une personne lorsqu'elle n'a pas de congés de maladie payés, ou sur les employeurs par l'entremise des coûts liés au remplacement d'un employé ou à la perte de productivité en raison de l'absence d'un employé. Parmi les répondants atteints de MII de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, ceux qui étaient en emploi ont manqué une moyenne de 1,6 (écart-type : 4,4) jours de travail sur une période de trois mois; de leur côté, les personnes qui ne sont pas atteintes de MII ont manqué en moyenne 1,0 (écart-type : 3,5) jours de travail;² cela équivaut à 1,1 jour supplémentaire (IC à 95 % : 0,7, 1,5) de travail manqué chez les personnes vivant avec une MII, pour un coût de 270 \$ (IC à 95 % : 163, 377) sur une période de trois mois, après prise en compte des différences de probabilité d'emploi entre les personnes atteintes ou non d'une MII.² Si l'on extrapole sur une année complète, les personnes atteintes d'une MII manquent 4,4 jours de plus, ce qui coûte 1 080 \$ par année, comparativement aux personnes qui ne sont pas atteintes de MII. Sur la base d'une estimation de 150 775 employés canadiens atteints de MII, le coût indirect attribuable à l'absence de travail chez les personnes atteintes de MII est estimé à 163 millions de dollars par année. Cette estimation ne tient pas compte des coûts supplémentaires liés au présentéisme, au retard dans l'entrée sur le marché du travail, à la retraite anticipée ou aux occasions perdues par les personnes incapables d'atteindre leur plein potentiel.

Plusieurs études ont décrit les coûts de productivité liés au travail à partir de données provenant de la Suède, où l'on fait le suivi des données sur les soins de santé ainsi que des données sur l'accès aux pensions d'invalidité et aux indemnités de congé de maladie pour l'ensemble de la population. Les congés de

maladie et l'invalidité permanente entraînent 63 jours de travail manqués pour les personnes atteintes de la maladie de Crohn (coût de 12 719 \$ US) et 41 jours de travail manqués pour les personnes atteintes de colite ulcéreuse (coût de 8 219 \$ US) par année.³ Entre 2006 et 2014, le nombre moyen de jours de travail manqués chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn a diminué, passant de 88 à 61 jours.⁴ Les gens ont manqué plus de jours de travail au moment de la chirurgie ou du début du traitement biologique, mais l'assiduité au travail est revenue aux niveaux de référence dans un intervalle moyen (médian) de deux mois après ces événements.⁵ Au cours des cinq années qui ont suivi le début du traitement biologique, l'assiduité au travail était nettement meilleure chez les personnes qui continuaient à prendre des médicaments biologiques. De même, 44 % des personnes atteintes de la maladie de Crohn ont manqué une partie de leur travail au cours de la première année suivant le diagnostic, mais seulement 9 % ont subi une perte totale de travail cinq ans après le diagnostic,⁶ probablement en raison d'un traitement efficace.

Parmi les 540 personnes de la cohorte WORK-IBD des Pays-Bas, 18 % ont déclaré s'être absentes du travail au cours de la dernière semaine, et 4 % ont manqué au moins 50 % des jours de travail.⁷ Une analyse d'une base de données sur l'assurance-maladie aux États-Unis a révélé que les coûts indirects liés à l'absentéisme étaient de 5 490 \$ US par année chez les personnes atteintes d'une MII, comparativement à 3 322 \$ chez les personnes ne souffrant pas d'une MII. Les femmes, les personnes moins instruites et les plus âgées des personnes en âge de travailler (40 à 65 ans) ont manqué plus de jours de travail, et les personnes atteintes d'une maladie modérée à grave et ayant des antécédents d'anxiété ou de dépression étaient plus susceptibles de s'absenter du travail et d'accumuler des coûts d'absentéisme plus élevés.^{4,7}

Présentéisme

Il y a présentéisme lorsqu'une personne est présente au travail, mais qu'elle est incapable de travailler à son plein potentiel. Les coûts du présentéisme permettent d'estimer le coût associé à cette réduction de la productivité au travail. Parmi 762 Manitobains atteints de MII et en âge de travailler, 37 % ont signalé une baisse de productivité au travail pendant au moins un jour au cours des deux semaines précédentes, et 19 % ont signalé une baisse de productivité pendant au moins trois jours au cours des deux semaines précédentes.⁸ Cinquante pour cent de la cohorte de l'étude WORK-IBD ont déclaré une certaine perte de productivité au cours de la semaine précédente, alors que 16 % ont déclaré une grave perte de productivité (≥ 50 % de leur productivité habituelle).⁹ La proportion de participants ayant déclaré une perte de productivité ≥ 50 % était plus élevée chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn (27 %) que chez celles souffrant de colite ulcéreuse (12 %). La fatigue a été signalée par 71 % des personnes interrogées comme étant la principale raison de leur baisse de productivité et s'est avérée le facteur le plus fréquemment cité pour expliquer cette perte de productivité. Une étude finlandaise portant sur 320 personnes suivies dans un centre spécialisé dans les MII a estimé les coûts indirects annuels attribuables au présentéisme à 644 euros, et de 1 079 euros pour les personnes utilisant un traitement biologique.¹⁰ Avant la pandémie de COVID-19, une étude néerlandaise a démontré une amélioration du présentéisme chez les personnes atteintes de MII qui travaillent à distance.¹¹

En extrapolant les coûts estimés dans l'étude finlandaise¹⁰ au contexte canadien (en tenant compte de l'inflation et des parités de pouvoir d'achat),¹² le coût total du présentéisme chez les personnes atteintes de MII est estimé à 812 \$ (CAD)

par personne, par année, soit plus de 122 millions de dollars par année pour les 150 775 employés canadiens atteints de MII.²

Impact sur l'atteinte du potentiel maximal en matière d'éducation

Une étude manitobaine n'a révélé aucun retard dans l'obtention du diplôme d'études secondaires chez les enfants atteints de MII par rapport à leurs pairs non atteints de MII.¹³ Les résultats des épreuves normalisées en mathématiques et en langues étaient similaires. Les données étaient moins claires à savoir si l'impact des MII dans l'enfance et l'adolescence influençait les choix en matière d'études supérieures et de formation professionnelle lorsque les étudiants atteignaient l'âge adulte.

La gravité de la maladie peut être liée à des jours d'absence à l'école et à des retards dans la progression scolaire à l'école secondaire. Dans une étude portant sur 675 étudiants allemands et autrichiens atteints de MII, 10,4 % ont déclaré avoir redoublé une année scolaire; le taux de redoublement était le plus élevé chez les personnes qui avaient manqué plus de deux semaines d'école en raison de MII, ou chez celles qui présentaient des symptômes actifs de MII.¹⁴ Une étude française portant sur 104 enfants et adolescents atteints de MII a révélé qu'ils avaient manqué 4,8 % des jours d'école, alors que les symptômes digestifs représentaient un tiers des jours manqués et que les interventions et rendez-vous médicaux représentaient un quart des jours manqués.¹⁵ Il est important de reconnaître que les résultats de l'enquête peuvent sous-estimer le véritable fardeau des MII sur le rendement et le rendement scolaire, car le type de parents suffisamment motivés pour participer à cette recherche peut présenter des caractéristiques qui les rendent plus enclins à aider leurs enfants à surmonter les difficultés scolaires alors qu'ils vivent avec une MII.

Il est important de noter que les MII au cours de l'enfance peuvent avoir une influence à long terme sur le revenu potentiel. Dans une étude utilisant des données de santé suédoises basées sur la population, le salaire annuel à l'âge de 30 ans chez les personnes ayant reçu un diagnostic de MII pendant l'enfance était de 5,4 % (IC à 95 % : 1,8, 9,1) inférieur à celui des sujets témoins non atteints d'une MII.¹⁶ Les enfants qui ont subi une intervention chirurgicale liée aux MII ou qui ont été longuement hospitalisés pendant l'enfance gagnaient 16,3 % (IC à 95 % : 7,9, 24,7) moins à 30 ans que les sujets témoins non atteints d'une MII. La question de savoir si cette disparité de revenus découlait d'une diminution du niveau de scolarité ou de l'impact d'une invalidité continue liée aux MII demeure nébuleuse.

Coûts pour les proches aidant

Parmi les parents et les proches aidants d'enfants canadiens atteints de MII, la perte moyenne annuelle de salaire était de 8 367 \$ (écart-type : 11 912 \$); les coûts étaient plus élevés chez les parents de sexe féminin et chez les parents ayant un niveau d'instruction et un revenu plus faibles.¹⁷ Dans une enquête menée auprès de 120 proches aidants principaux d'adultes américains atteints de MII, dont 79 exerçaient une activité professionnelle complète ou partielle à l'extérieur du domicile, 38 % ont vécu de l'absentéisme au cours de la dernière semaine (manquant, en moyenne, neuf heures de travail) et 57 % ont vécu du présentéisme, ce qui a entraîné une baisse moyenne de 22 % de la productivité.

Parmi les personnes déclarant des niveaux plus élevés de fardeau de soins prodigués, 65 % ont fait état d'absentéisme et 85 % de présentéisme au cours de la semaine précédente.¹⁸ Dans une étude européenne multinationale portant sur 491 enfants atteints de MII pédiatriques nouvellement diagnostiquées et leurs proches aidants, la productivité au travail des proches aidants a diminué de 44 % au moment du diagnostic, mais s'est normalisée chez les proches aidants d'enfants dont la maladie a été maîtrisée.¹⁹ Cette perte de productivité en milieu de travail a également été corrélée à la qualité de vie déclarée par la personne proche aidante. Le coût estimé de l'absentéisme et du présentéisme des proches aidants au cours de la première année suivant le diagnostic de l'enfant était de 7 276 \$ US.

En appliquant la plus récente estimation canadienne de 8 367 \$ en coûts indirects par année par enfant atteint d'une MII aux 6 068 enfants dont on estime qu'ils vivent actuellement avec une MII au Canada et en tenant compte de l'inflation, nous estimons que le coût total des pertes de salaire chez les proches

aidants s'élève à 58 millions de dollars par année. Ce coût ne tient pas compte de la perte de salaire subie par les personnes qui prennent soin d'adultes et d'aînés atteints de MII et, par conséquent, il sous-estime probablement le total des coûts indirects pour les proches aidants associés aux MII.

Autres sources de coûts indirects

Depuis le Rapport de 2018 sur l'impact des maladies inflammatoires de l'intestin au Canada,²⁰ aucune autre étude n'a décrit les coûts de la retraite prématurée ou de la mortalité précoce au Canada. D'après les données de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, les personnes atteintes de MII sont beaucoup moins susceptibles que les autres d'avoir un emploi au cours des trois derniers mois (70 % c. 80 %; risque relatif ajusté : 0,92; IC à 95 % : 0,88, 0,96).² Avec un taux de chômage supplémentaire de 10 % chez les personnes atteintes de MII, nous nous attendons à ce que 23 124 personnes atteintes de MII en âge de travailler (18 à 64 ans) soient au chômage pour des raisons liées à leur MII.² Avec un revenu d'emploi moyen (médian) de 52 928 \$,²¹ les coûts indirects attribuables au chômage chez les personnes atteintes de MII s'élèvent à 1,23 milliard de dollars. Cette estimation tient compte de l'augmentation du nombre de retraites anticipées et d'invalidité de longue durée chez les personnes atteintes de MII.

Selon les données de Statistique Canada, 53 décès attribuables à la maladie de Crohn ou à la colite ulcéreuse ont été répertoriés comme étant la principale cause de décès en 2020 chez les personnes en âge de travailler (de 20 à 64 ans selon cette statistique).²² Si l'on tient compte de l'âge moyen de la retraite, soit 64 ans, ces 53 personnes auront manqué 396 années de travail futur en raison de leur décès prématuré. Avec un revenu d'emploi moyen de 52 928 \$ par année, les décès prématurés coûtent près de 21 millions de dollars par année au Canada. Il

s'agit probablement d'une sous-estimation car elle ne tient pas compte des décès où les MII ont pu être un facteur contributif (sans être la cause principale du décès) ou qui sont survenus en raison de complications de MII (par exemple, cancer colorectal), de leur traitement (par exemple, une infection opportuniste chez une personne sous immunosuppression), ou des niveaux élevés d'autres maladies chroniques chez les personnes atteintes de MII (voir Comorbidités liées à l'âge).

Estimation du total des coûts indirects des MII au Canada

Si l'on tient compte des coûts liés à l'absentéisme, au présentéisme, au chômage, à la mortalité prématurée et à la prestation de soins, on estime que le total des coûts indirects liés aux MII au Canada s'élève à 1,51 milliard de dollars par année. Toutefois, il s'agit probablement d'une sous-estimation des coûts indirects réels de la vie avec une MII au Canada, car ils ne tiennent pas compte des coûts liés à l'entrée tardive sur le marché du travail, à la perte d'occasions pour les personnes vivant avec une MII leur permettant d'atteindre leur plein potentiel en matière d'éducation et aux coûts de prestation des soins pour les adultes et les aînés atteints de MII. De plus, d'autres coûts intangibles auxquels on ne peut attribuer une valeur et qui augmentent les coûts sociétaux des MII peuvent s'ajouter.

Coûts des dépenses personnelles liées aux MII

Les dépenses personnelles non médicales comprennent les frais engagés dans le processus d'obtention de soins médicaux; elles comprennent les frais de stationnement lors d'une visite à la clinique, le transport jusqu'à un rendez-vous médical ou le paiement d'une gardienne pour surveiller les enfants pendant qu'une personne reçoit une perfusion de médicaments. Les dépenses personnelles médicales comprennent tout ce que la personne doit payer directement, y compris le coût des médicaments ou des services de santé qui ne sont pas couverts par l'assurance (p. ex., les professionnels des soins paramédicaux comme les psychologues ou les diététistes), les médicaments complémentaires et de remplacement (vitamines, suppléments, cannabis médical), les fournitures de stomie, les déplacements pour se rendre aux rendez-vous, la thérapie nutritionnelle (y compris la

nutrition entérale exclusive) et les médicaments pour la préparation des intestins avant la coloscopie. Ces coûts représentent un fardeau financier important pour les personnes atteintes de MII²³ et constituent des obstacles à l'accès aux soins nécessaires. Par exemple, 55 % des personnes atteintes de MII interrogées dans le cadre d'une étude américaine ont déclaré que le coût était le principal obstacle à la psychothérapie.²⁴ Les obstacles financiers aux soins sont décrits plus en détail au [chapitre 12](#). Les coûts directs assumés par les systèmes de soins de santé et les régimes d'assurance privés sont traités au [chapitre 4](#).

Selon une étude canadienne, les dépenses personnelles moyennes pour 243 enfants souffrant d'une MII s'élevaient à 5 236 \$ (écart type : 6 931 \$).¹⁷ Les frais de déplacement représentaient la dépense

LES STATISTIQUES RAPPORTÉES DANS CE CHAPITRE ET LA RECHERCHE DONNENT UNE IMAGE AFFLIGEANTE DES COÛTS IMPORTANTS DES MII AU NIVEAU INDIVIDUEL ET SOCIÉTAL. LA RECHERCHE DÉMONTRE L'URGENCE POUR LES GOUVERNEMENTS, LES CHERCHEURS, ET LES MILIEUX DE TRAVAIL DE RÉFLÉCHIR À LA MANIÈRE DE MIEUX SOUTENIR LES PERSONNES VIVANT AVEC UNE MII. L'HEURE EST VENUE D'INVESTIR DAVANTAGE DANS DES MESURES DE SOUTIEN ET DES TRAITEMENTS AMBULATOIRES INNOVANTS.

la plus élevée (en moyenne : 2 234 \$, écart type : 2 598 \$), suivis par les coûts des médicaments en vente libre et ceux d'autres produits alimentaires et de santé (en moyenne : 1 894 \$, écart-type : 3 326 \$), et par les coûts d'achat de nourriture lors des rendez-vous liés aux MII (en moyenne : 1 285 \$, écart-type : 2 172 \$). Les tests qui ne sont pas couverts par les régimes de soins de santé provinciaux, les prestataires de soins paramédicaux (p. ex., psychologues, diététistes), les appels téléphoniques liés aux soins aux personnes atteintes d'une MII et les services de garde d'enfants ont également été inclus dans ce total des dépenses personnelles. Les familles ayant une assurance maladie privée étaient beaucoup moins susceptibles de se situer dans le quartile supérieur des dépenses personnelles (RC : 0,28; IC à 95 % : 0,08, 0,96).

En 2022, Crohn et Colite Canada a réalisé une enquête visant à comprendre les besoins non satisfaits de la communauté des personnes atteintes de MII. Les répondants ont déclaré des dépenses personnelles moyennes de 1 579 \$ (écart-type : 2 017 \$). Parmi les 797 personnes atteintes de MII ayant participé à l'enquête, les coûts les plus élevés ont été déclarés pour les médicaments d'ordonnance (en moyenne : 504 \$, écart-type : 942 \$), les vitamines et autres suppléments (en moyenne : 268 \$, écart-type : 524 \$), l'acupuncture ou la massothérapie (en moyenne : 158 \$, écart-type : 420 \$), le transport vers et depuis les rendez-vous médicaux (en moyenne : 153 \$, écart-type : 358 \$), les soins de santé mentale (en moyenne : 139 \$, écart-type : 506 \$) et les médicaments en vente libre (en moyenne : 128 \$, écart-type : 270 \$). Seulement 20 % des répondants ont déclaré que les coûts de transport pour se rendre aux rendez-vous des cliniques et en revenir avaient diminué en raison de la pandémie de COVID-19 et de la virtualisation des soins.

Estimation du total des dépenses personnelles pour les personnes atteintes de MII au Canada

En utilisant l'estimation de 5 236 \$ pour les dépenses personnelles liées aux MII chez les 6 068 enfants vivant avec une MII au Canada, ajustée en fonction de l'inflation, le total des dépenses personnelles chez les enfants atteints de MII se chiffrait à plus de 36 millions de dollars. En utilisant l'estimation de 1 579 \$ pour les dépenses personnelles liées aux MII chez les 316 530 adultes et personnes âgées vivant avec une MII au Canada, ajustée en fonction de l'inflation, le total des dépenses personnelles chez les adultes atteints de MII est estimé à plus de 500 millions de dollars. Si l'on tient compte des dépenses personnelles engagés pour les enfants et les adultes, nous estimons que le total des dépenses personnelles liées aux MII s'élèvera à environ 536 millions de dollars en 2023.

Conclusions

Les coûts indirects et les dépenses personnelles liés aux MII sont considérables : 1,51 milliard de dollars en coûts indirects et 536 millions de dollars en dépenses personnelles. Ensemble, les coûts indirects et les dépenses personnelles représentent plus de 2 milliards de dollars par année. Il s'agit d'une augmentation considérable par rapport aux coûts indirects et aux dépenses personnelles estimés à 1,29 milliard de dollars dans le rapport de 2018.²⁰ L'ajout aux coûts indirects associés au présentisme et aux soins prodigués aux enfants atteints de MII, combiné à l'augmentation du nombre total de personnes atteintes de MII au Canada et à l'inflation, contribuent à cette hausse des coûts. Malgré ces données supplémentaires, de nombreux coûts restent impossibles à estimer dans le contexte canadien, et il existe des lacunes dans nos connaissances des coûts indirects (par exemple, les soins prodigués par les proches aidants aux personnes âgées atteintes de MII).

Alors que la prévalence des MII continue d'augmenter, les coûts liés à la réduction de la productivité des personnes atteintes de MII et de leurs soignants continueront de grimper. De plus, le fardeau financier associé aux dépenses personnelles impose un fardeau indu aux particuliers et à leur famille. Nos systèmes de santé doivent évoluer pour minimiser les coûts pris en charge par les personnes atteintes de MII et leurs proches aidants. Les personnes atteintes de MII doivent être mieux informées de leurs droits en milieu de travail.²⁵ Des systèmes doivent être mis en place pour éliminer les obstacles à l'obtention d'un emploi rémunérateur pour les personnes atteintes de MII, afin qu'elles puissent réaliser leur potentiel.

Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche

1. Nous devons définir et évaluer des stratégies pour réduire l'absentéisme et le présentisme chez les Canadiens qui ont un emploi et qui vivent avec une MII. De même, nous devons identifier et évaluer des stratégies pour soutenir les étudiants atteints de MII tout au long de leur parcours éducatif, c'est-à-dire au cours de leur cheminement primaire, secondaire et post-secondaire.
2. Nous devons décrire les avantages à court et à long terme (tant pour les individus que pour les systèmes de soins de santé) de la prestation de soins multidisciplinaires qui n'obligent pas une personne à payer de sa poche ou à avoir recours à une assurance privée.
3. Il y a un manque de données sur les coûts indirects et les dépenses personnelles des proches aidants au chevet des adultes et des aînés atteints d'une MII; ces dépenses doivent être décrites.
4. Des données supplémentaires sont nécessaires pour décrire le total des dépenses personnelles des personnes vivant avec une MII, y compris des données sur les coûts des suppléments, des fournitures pour stomies, des déplacements pour se rendre à des rendez-vous médicaux et de la thérapie alimentaire.

Point de vue des patients et des proches aidants

Pour les patients partenaires, ce chapitre présente le tableau des coûts importants des MII pour les personnes aux prises avec cette maladie et leurs proches aidants familiaux. Les MII sont des maladies chroniques coûteuses, dont les coûts sont pris en charge par les individus et la société canadienne, puisqu'elles entraînent de l'absentéisme, une baisse de productivité, du chômage et des dépenses personnelles. Les parties concernées doivent réfléchir à la manière de soutenir les personnes vivant avec une MII et promouvoir des solutions innovantes et holistiques. Étant donné que les personnes atteintes d'une MII font face à des obstacles importants à leur prospérité financière, il faut promouvoir des solutions de soutien en milieu de travail (p. ex., augmentation des congés de maladie ou options de travail à domicile flexibles lors des journées de poussées) et améliorer les prestations et les services (p. ex., allègements fiscaux ou accès gratuit à des soins de santé mentale) afin d'aider les personnes atteintes d'une MII et de maximiser leur plein potentiel en matière d'éducation, de revenus et de productivité. Les enfants et les jeunes adultes atteints de MII ont besoin d'un soutien précoce pour être en mesure d'atteindre leur potentiel maximal. Les coûts indirects des soins de santé des proches aidants familiaux (par exemple, les parents d'enfants atteints de MII) requièrent également l'attention des parties concernées afin de promouvoir des stratégies qui les soutiennent. Ces initiatives devraient être guidées par les expériences et les points de vue des personnes atteintes de MII et de leurs familles. En outre, les patients partenaires ont souligné l'importance de reconnaître que les personnes atteintes de MII et leurs familles continuent de faire face à des dépenses personnelles importantes. Ces questions requièrent de l'attention, l'élaboration de stratégies et une mise en œuvre par les différentes parties concernées afin de réduire ces coûts et d'alléger le fardeau de la maladie sur la santé mentale des personnes atteintes de MII et de leurs familles.

Conséquences politiques et effets principaux de la défense des droits

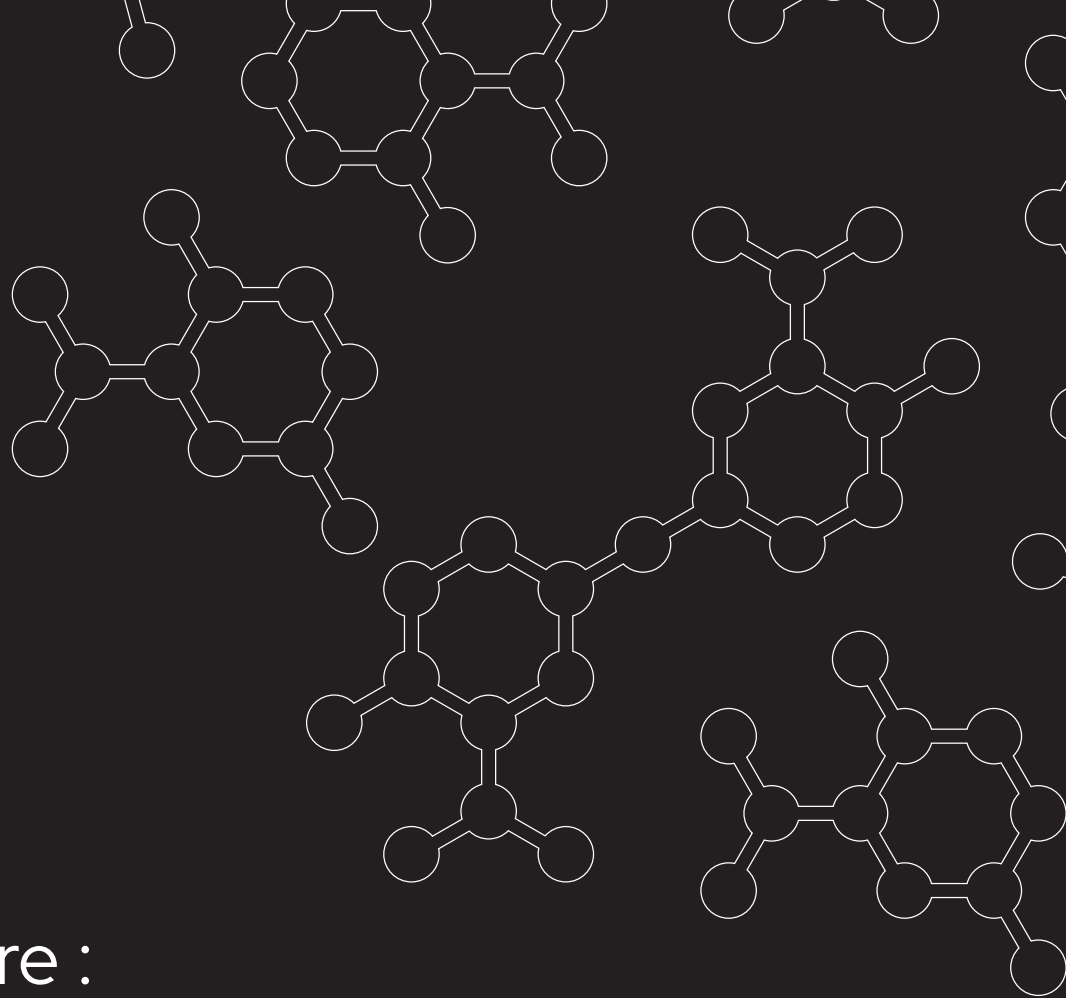
1. Les soins de santé au Canada devraient évoluer pour inclure des soins multidisciplinaires, y compris l'accès à des professionnels de la santé mentale, à des diététistes et à d'autres prestataires de soins de santé paramédicaux afin d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de MII. De plus, il faudrait exercer pression sur les fournisseurs de prestations de maladie complémentaires pour qu'ils offrent des prestations supplémentaires à l'égard de ces coûts afin de réduire les dépenses globales en santé.
2. Les coûts des suppléments, des fournitures de stomie et des thérapies nutritionnelles (p. ex., nutrition entérale exclusive) devraient être couverts par les programmes de soins de santé universels.
3. La prestation de soins de santé virtuels devrait se poursuivre au-delà de la pandémie de COVID-19 en raison de sa capacité à réduire les coûts individuels et les coûts des proches aidants en lien avec les déplacements et les absences du travail pour des rendez-vous médicaux. Les autorités sanitaires provinciales doivent continuer à financer ces services, qui réduisent les coûts indirects et dépenses personnelles de l'individu.
4. Crohn et Colite Canada devrait préconiser des programmes en milieu de travail conçus pour accroître la productivité sur les lieux de travail des personnes atteintes de MII, notamment des outils pour réduire l'absentéisme et le présentéisme.
5. Crohn et Colite Canada devrait demander au gouvernement de rendre obligatoires les congés de maladie payés pour tous les individus dans tous les secteurs.

6. À l'heure actuelle, les employés et les employeurs ne comprennent pas bien les droits individuels et les mesures d'adaptation en milieu de travail en ce qui concerne les maladies chroniques. La défense des droits devrait cibler ce besoin d'éducation.
7. Crohn et Colite Canada devrait préconiser l'augmentation des limites de la déduction fiscale des frais de déplacement pour raisons médicales (en fonction de l'inflation) et l'élargissement de la portée des avantages fiscaux nationaux pour y inclure les maladies chroniques (p. ex., le crédit d'impôt pour personnes handicapées et les prestations de l'assurance-emploi pour proches aidants). Des lignes directrices uniformes concernant l'admissibilité à ces crédits sont nécessaires (d'une année à l'autre et d'une province à l'autre).
8. Crohn et Colite Canada devrait travailler en partenariat avec des travailleurs sociaux, des experts financiers et fiscaux et/ou des avocats pour fournir aux personnes atteintes de MII des conseils financiers ou juridiques sur leurs droits en tant que citoyens atteints d'une maladie chronique potentiellement invalidante. Les praticiens doivent comprendre le fardeau financier que représente une MII pour une personne et ils doivent l'aiguiller vers ces experts.

Références

1. Garaszczuk R, Yong JHE, Sun Z, et coll. The Economic Burden of Cancer in Canada from a Societal Perspective. *Curr Oncol* 2022;29:2735-2748.
2. Kuenzig E, Lebenbaum M, Mason J, et coll. Costs of missed work among people with inflammatory bowel disease: a cross-sectional population-representative study. *J Can Assoc Gastroenterol* 2023.
3. Khalili H, Everhov AH, Halfvarson J, et coll. Healthcare use, work loss and total costs in incident and prevalent Crohn's disease and ulcerative colitis: results from a nationwide study in Sweden. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2020;52:655-668.
4. Everhov AH, Khalili H, Askling J, et coll. Sick Leave and Disability Pension in Prevalent Patients With Crohn's Disease. *Journal of Crohn's & colitis* 2018;12:1418-1428.
5. Everhov AH, Sachs MC, Ludvigsson JF, et coll. Work Loss in Relation to Pharmacological and Surgical Treatment for Crohn's Disease: A Population-Based Cohort Study. *Clinical Epidemiology* 2020;12:273-285.
6. Everhov AH, Khalili H, Askling J, et coll. Work Loss Before and After Diagnosis of Crohn's Disease. *Inflammatory Bowel Diseases* 2019;25:1237-1247.
7. van Gennep S, Evers SW, Rietdijk ST, et coll. High Disease Burden Drives Indirect Costs in Employed Inflammatory Bowel Disease Patients: The WORK-IBD Study. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:352-363.
8. Shafer LA, Walker JR, Restall G, et coll. Association Between IBD Disability and Reduced Work Productivity (Presenteeism): A Population-Based Study in Manitoba, Canada. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:352-359.
9. Van Gennep S, Evers SW, Rietdijk ST, et coll. High Disease Burden Drives Indirect Costs in Employed Inflammatory Bowel Disease Patients: The WORK-IBD Study. *Inflammatory Bowel Diseases* 2021;27(3):352-363.
10. Rankala R, Mattila K, Voutilainen M, et coll. Inflammatory bowel disease-related economic costs due to presenteeism and absenteeism. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2021;56:687-692.
11. Sciberras M, Karmiris K, Nascimento C, et coll. Mental Health, Work Presenteeism, and Exercise in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2022;16:1197-1201.
12. OECD. Purchasing power parities (PPP), 2023.
13. Singh H, Nugent Z, Brownell M, et coll. Academic Performance among Children with Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *J Pediatr* 2015;166:1128-33.
14. Freckmann M, Seipp A, Laass MW, et coll. School-related experience and performance with inflammatory bowel disease: results from a cross-sectional survey in 675 children and their parents. *BMJ Open Gastroenterol* 2018;5:e000236.
15. Eloi C, Foulon G, Bridoux-Henno L, et coll. Inflammatory Bowel Diseases and School Absenteeism. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 2019;68:541-546.

16. Malmborg P, Everhov AH, Soderling J, et coll. Earnings during adulthood in patients with childhood-onset inflammatory bowel disease: a nationwide population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2022;56:1007-1017.
17. El-Matary W, Witt J, Bernstein CN, et coll. Indirect and Out-of-Pocket Disease-associated Costs in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Cross-sectional Analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;75:466-472.
18. Zand A, Kim BJ, van Deen WK, et coll. The effects of inflammatory bowel disease on caregivers: significant burden and loss of productivity. *BMC Health Services Research* 2020;20:556.
19. Klomberg RCW, Aardoom MA, Kemos P, et coll. High impact of pediatric inflammatory bowel disease on caregivers' work productivity and daily activities: an international prospective study. *Journal of Pediatrics* 2022;13:13.
20. Benchimol EI, Bernstein CN, Bitton A, et coll. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: A Scientific Report from the Canadian Gastro-Intestinal Epidemiology Consortium to Crohn's and Colitis Canada. *J Can Assoc Gastroenterol* 2019;2:S1-S5.
21. Statistique Canada. Tableau 11-10-0239-01. Revenu des particuliers selon le groupe d'âge, le sexe et la source de revenu, Canada, provinces et certaines régions métropolitaines de recensement, 23 mars 2022, édit. Ottawa (Ontario), Statistique Canada, 2022.
22. Statistique Canada. Tableau 13-10-0148-01, Décès, selon la cause, Chapitre XI : Maladies de l'appareil digestif (K00 à K93), 24 janvier 2022, édit. Ottawa (Ontario), Statistique Canada, 2022.
23. Popov J, Farbod Y, Chauhan U, et coll. Patients' Experiences and Challenges in Living with Inflammatory Bowel Disease: A Qualitative Approach. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2021;Volume 14:123-131.
24. Craven MR, Quinton S, Taft TH. Inflammatory Bowel Disease Patient Experiences with Psychotherapy in the Community. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings* 2019;26:183-193.
25. Chhibba T, Walker JR, Sexton K, et coll. Workplace Accommodation for Persons With IBD: What Is Needed and What Is Accessed. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1589-1595.e4.



Partie quatre :

Coûts directs des systèmes de santé et des médicaments

Coûts directs des systèmes de santé et des médicaments

Résumé

L'utilisation des soins de santé par les personnes atteintes de MII au Canada est passée d'une prise en charge hospitalière à une prise en charge en clinique externe; moins de personnes atteintes de MII sont admises à l'hôpital ou subissent une intervention chirurgicale, mais les consultations externes sont devenues plus fréquentes. Bien que la fréquence des visites aux urgences ait diminué chez les adultes et les personnes âgées atteints de MII, la fréquence des visites aux urgences a augmenté chez les enfants atteints de MII. En outre, l'utilisation des services de santé pour les MII varie d'une province à l'autre, dans les provinces et au sein des différents groupes ethnoculturels et sociodémographiques. Par exemple, les membres des Premières nations atteints de MII sont plus susceptibles d'être hospitalisés que la population générale atteinte de MII. Les enfants sud-asiatiques atteints de la maladie de Crohn sont hospitalisés plus souvent que leurs pairs caucasiens à la suite du diagnostic, mais pas au cours du suivi. Les immigrants au Canada qui développent une MII utilisent davantage les services de santé, mais le risque d'intervention chirurgicale est plus faible que chez les personnes nées au Canada. Les coûts totaux directs des soins de santé liés aux MII, y compris le coût des hospitalisations, des visites aux urgences, des consultations externes, des endoscopies, des imageries transversales et des médicaments, augmentent rapidement. Les coûts directs des MII pour le système de santé et les médicaments au Canada est estimé à 3,33 milliards de dollars en 2023, et pourrait se situer entre 2,19 milliards et 4,47 milliards de dollars. Ce coût représente une augmentation par rapport au montant estimé de 1,28 milliard de dollars en 2018, probablement en raison de l'augmentation marquée du recours aux traitements biologiques au cours des deux dernières décennies. En 2017, 50 % des coûts directs totaux des soins de santé pouvaient être attribués aux traitements biologiques; la proportion des coûts directs totaux des soins de santé attribués aujourd'hui aux traitements biologiques est probablement encore plus grande.

Points importants

1. Au Canada, les personnes vivant avec une MII sont admises à l'hôpital et subissent moins de chirurgies qu'au cours des dernières décennies, mais elles effectuent de plus en plus de consultations externes.
2. La fréquence des visites aux urgences chez les adultes et les personnes âgées atteints de MII a diminué. Les enfants atteints de MII se rendent plus souvent aux urgences. Bien que les patients se présentent aux urgences pour des raisons liées aux MII, il est rare qu'ils consultent un gastroentérologue au cours de leur visite aux urgences et pour un suivi.
3. L'utilisation des services de santé spécifiques aux MII (consultations externes, visites aux urgences et hospitalisation) et des médicaments, ainsi que la probabilité de subir une intervention chirurgicale, varient à l'intérieur d'une même province et d'une province à l'autre.
4. Les membres des Premières nations atteints de MII sont plus susceptibles d'être hospitalisés que la population générale atteinte de MII. D'autres études intra et interprovinciales sont nécessaires pour mieux comprendre l'utilisation des soins de santé et des médicaments et le risque de chirurgie chez les membres des Premières nations atteints de MII.
5. Les enfants sud-asiatiques atteints de la maladie de Crohn sont hospitalisés plus souvent que leurs pairs caucasiens au moment du diagnostic. Toutefois, ces différences diminuent lors du suivi.
6. Les immigrants au Canada qui développent une MII utilisent davantage les services de santé, mais le risque d'intervention chirurgicale est plus faible que chez les personnes nées au Canada.

Résumé du rapport L'impact des MII au Canada en 2018 de Crohn et Colite Canada : Coûts directs et utilisation des services de santé

7. Les personnes souffrant de MII et dont le niveau socioéconomique est faible sont plus susceptibles d'être hospitalisées, de subir une intervention chirurgicale et d'avoir besoin de stéroïdes systémiques.
8. Les personnes atteintes de MII vivant en zones rurales sont plus susceptibles d'être hospitalisées et de se rendre aux urgences que les personnes vivant en milieu urbain, mais le risque d'intervention chirurgicale est le même.
9. Les coûts directs totaux des soins de santé liés aux MII - coûts des hospitalisations, des visites aux urgences, des consultations externes, des endoscopies, des imageries transversales et des médicaments - ont augmenté rapidement au Canada et sont estimés à 3,33 milliards de dollars en 2023 par rapport au prix de liste du marché; ces coûts peuvent être aussi bas que 2,19 milliards de dollars ou aussi élevés que 4,47 milliards de dollars.
10. Les médicaments biologiques ont représenté environ 50 % des coûts directs totaux des soins de santé en 2017; la proportion des coûts directs totaux des soins de santé attribués aujourd'hui aux traitements biologiques est probablement encore plus grande.

En 2018, les coûts annuels des soins de santé (y compris l'utilisation des soins de santé et les médicaments) liés aux MII au Canada se chiffraient à au moins 1,28 milliard de dollars, mais il a été reconnu qu'il s'agissait probablement d'une sous-estimation puisqu'elle s'appuyait sur une étude des coûts réalisée au Manitoba à partir de données de 2006, reflet d'une époque où beaucoup moins de personnes obtenaient des traitements biologiques. Les coûts directs des soins de santé liés aux MII sont deux fois plus élevés que ceux touchant les personnes ne souffrant pas de MII. Les coûts des médicaments prescrits représentaient 42 % de ces coûts et continuaient d'augmenter avec l'utilisation croissante des traitements biologiques. L'introduction d'options biosimilaires sur le marché devait réduire ces coûts. Les personnes atteintes de MII avaient de plus en plus accès à des gastroentérologues, mais nombre d'entre elles n'y avaient pas accès en temps voulu puisque la plupart des personnes attendaient plus de six mois entre l'apparition des symptômes et le diagnostic. Les personnes âgées, les personnes vivant dans des zones rurales et les non-immigrants avaient moins accès aux soins spécialisés, ce qui était associé à de meilleurs résultats en ce qui concerne les MII. Un adulte sur cinq atteint de la maladie de Crohn et un adulte sur huit atteint de colite ulcéreuse sont hospitalisés chaque année. Les taux de chirurgie sont en baisse. Toutefois, dans les dix ans suivant le diagnostic, une personne sur trois atteinte de la maladie de Crohn devait encore subir une intervention chirurgicale, et une personne sur six atteinte de colite ulcéreuse devait subir une colectomie.

Introduction

Les Canadiens atteints de maladies inflammatoires de l'intestin (MII) interagissent fréquemment avec le système de santé, notamment en étant admis à l'hôpital, en subissant des tests diagnostiques (endoscopies, analyses en laboratoire, imagerie) et en recevant des soins ambulatoires et de longue durée. Presque tous les Canadiens sont admissibles à des régimes d'assurance-maladie et de soins de santé universels qui couvrent la majorité des coûts liés à ces interactions. La plupart des provinces couvrent également le coût des médicaments pour les personnes âgées, les personnes qui reçoivent de l'aide sociale ou celles qui n'ont pas les moyens de se payer les médicaments dont elles ont besoin. Lorsque ces coûts et d'autres coûts (p. ex., les coûts associés aux soins fournis par des prestataires de soins paramédicaux comme des psychologues ou des diététistes) ne sont pas couverts par les régimes d'assurance-maladie, les particuliers doivent les défrayer ou souscrire à une assurance privée. Ces coûts sont assumés par les particuliers et le système de soins de santé et font partie des coûts directs des MII.

Les budgets provinciaux de soins de santé sont limités. Néanmoins, les systèmes de santé canadiens doivent être préparés à répondre aux besoins d'une population atteinte de MII en croissance. La compréhension des besoins en soins de santé des personnes atteintes de MII permet à Crohn et Colite Canada de faire valoir les ressources dont les personnes atteintes de MII ont besoin. Il est donc essentiel de comprendre la proportion de soins utilisés par les Canadiens atteints de MII, son évolution au fil du temps, les inégalités dans l'utilisation des soins de santé et les coûts connexes, afin de fournir des soins équitables et de haute qualité aux personnes atteintes de MII. Ce chapitre présente les coûts directs des MII pris en charge par les systèmes de santé canadiens, y compris les coûts des médicaments (couverts par les programmes d'assurance-médicaments publics ou privés). Pour ce qui est des coûts directs assumés par les individus (y compris les coûts des médicaments défrayés par une personne atteinte de MII), voir le chapitre 3.

Hospitalisations

La fréquence des hospitalisations pour les MII a diminué de manière constante dans la plupart des régions canadiennes au cours des dernières décennies, probablement en raison de l'évolution des paradigmes de traitement des MII et des pressions exercées sur le système de santé (tableau 1).¹⁻⁶ En Ontario, les hospitalisations chez les enfants atteints de MII ont diminué à un rythme plus lent que chez les enfants sans MII (avec MII, variation annuelle moyenne en pourcentage [VAMP] : -2,6 %; intervalle de confiance à 95 % [IC] : -3,3 %, -1,8 %; témoins appariés, VAMP : -4,3 %; IC à 95 % : -5,4 %, -3,3 %).³ Chez les adultes atteints de MII, en Ontario, les hospitalisations ont également diminué, mais l'introduction de traitements biologiques n'a pas modifié le taux auquel les hospitalisations diminuaient chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn.⁴

Tableau 1 : Tendances des taux d'hospitalisation chez les Canadiens atteints de maladies inflammatoires de l'intestin

Étude	Province	Années	Groupe d'âge	Type de cohorte	Définition de l'hospitalisation	Type de MII	Taux d'hospitalisation	Tendance temporelle (IC à 95 %)
Coward et coll. ⁵	Alberta	2002 à 2014	Tous les âges	Prévalent	Spécifique à une MII (admission résultant directement d'une MII)	MII	2002 : 16,8 pour 100 personnes (IC à 95 % : 16,4, 17,2) 2014 : 8,7 pour 100 personnes (IC à 95 % : 8,5, 9,0)	VAMP : -3,77 % (-4,63, -3,08)
					Liée à une MII (admission pour une MII, un symptôme ou une comorbidité associés aux MII)	MII	2002 : 22,6 pour 100 personnes (IC à 95 % : 22,1, 23,1) 2014 : 13,4 pour 100 personnes (IC à 95 % : 13,2, 13,7)	VAMP : -3,09 % (-3,65, -2,62)
					Toutes les raisons	MII	2002 : 35,3 pour 100 personnes (IC à 95 % : 34,7, 35,9) 2014 : 24,9 pour 100 personnes (IC à 95 % : 24,5, 25,2)	VAMP : -2,12 % (-2,31, -1,93)
Targownik et coll. ¹	Manitoba	2005 à 2015	Tous les âges	Prévalent	Attribuable à une MII (différence dans le nombre total d'hospitalisations en comparant les personnes avec et sans MII)	MC	2005 : 19,08 pour 100 AP 2015 : 11,75 pour 100 AP	VAMP : -3,0 % (-3,7 ; -2,3)
						CU	2005 : 8,11 pour 100 AP 2015 : 7,89 pour 100 AP	VAMP : 0,3 % (-0,5, 1,1)
					Urgente et spécifique à une MII (hospitalisations incluant une nuit sur place avec un principal diagnostic de MC ou de CU)	MC	2005 : 6,21 pour 100 AP 2015 : 3,19 pour 100 AP	VAMP : -6,0 % (-7,5, -4,3)
						CU	2005 : 2,63 pour 100 AP 2015 : 1,96 pour 100 AP	VAMP : 0,4 % (-2,0, 2,7)
Dheri et coll. ³	Ontario	1994 à 2012	Pédiatrique (< 18 ans)	Incident	Toutes les raisons	MII	—	VAMP : -2,6 % (-3,3, -1,8)
						MC	—	—
						CU	—	—
					Spécifique à une MII (hospitalisations avec un diagnostic principal de MII)	MII	—	VAMP : -2,5 % (-3,2, -1,8)
						MC	—	VAMP : -3,0 % (-3,8, -2,1)
						CU	—	VAMP : -1,1 % (-2,5, 0,003)
					Liée à une MII (hospitalisations avec MII ou ses signes, symptômes et manifestations extra-intestinales comme diagnostic principal)	MII	—	VAMP : -1,7 % (-2,4, -1,0)
						MC	—	VAMP : -3,0 % (-3,8, -2,1)
						CU	—	VAMP : -1,4 % (-2,8, -0,0004)

Tableau 1 : Tendances des taux d'hospitalisation chez les Canadiens atteints de maladies inflammatoires de l'intestin (*suite*)

Étude	Province	Années	Groupe d'âge	Type de cohorte	Définition de l'hospitalisation	Type de MII	Taux d'hospitalisation	Tendance temporelle (IC à 95 %)
Murthy et coll. ⁴	Ontario	1995 à 2012	Adultes (> 18 ans)	Prévalent	Liée à une MII (visites pour lesquelles la MC ou la CU est la comorbidité principale ou le diagnostic principal de transfert interservices ou inter-établissements)	MC	—	Avant la prise d'infliximab : RC : ^b 0,980 (0,975, 0,985) Après la prise d'infliximab : RC : ^b 1,00 (0,998, 1,01)
						CU	—	Avant la prise d'infliximab : RC : ^b 0,976 (0,973, 0,979) Après la prise d'infliximab : RC : ^b 1,22 (1,07, 1,39)
Rahman et coll. ²	Ontario	2003 à 2014	Tous les âges	Prévalent	La MC était le principal diagnostic de l'admission	MC	2003 : 154 (IC à 95 % : 150-159) pour 1 000 2014 : 104 (IC à 95 % : 101, 107) pour 1 000	Diminution de 32,4 % au cours de l'étude
Verdon et coll. ⁶	Québec	1996 à 2015	Non indiqué	Incident	Lié à une MII	MC	1996 à 2010 : 19 % ^a 2011 à 2015 : 45 % ^a	—
						CU	1996 à 2010 : 21 % ^a 2011 à 2015 : 44 % ^a	—

Abréviations : VAMP, valeur annuelle moyenne en pourcentage; MC, maladie de Crohn, IC, intervalle de confiance, MII, maladie inflammatoire de l'intestin; AP, année-personne; RC, rapport de cotes; CU, colite ulcéreuse

^aTaux d'hospitalisation chez les utilisateurs de médicaments biologiques uniquement.

^bTrimestre analysé comme une variable continue; le rapport de cotes (RC) compare les chances d'hospitalisation par changement de trimestre au fil du temps.

Coûts d'hospitalisation

Les coûts d'hospitalisation directement attribuables à la maladie de Crohn ont diminué entre 2005 et 2015, passant de 2 565 \$ à 1 426 \$ par personne atteinte de la maladie de Crohn, par année; les coûts d'hospitalisation attribuables à la colite ulcéreuse sont restés stables (coûts en dollars canadiens [CAD] de 2015).¹ En Alberta, en Colombie-Britannique et en Saskatchewan, les coûts d'hospitalisation variaient entre 2 372 \$ et 4 472 \$ par personne atteinte d'une MII par année (coûts en Alberta et en Colombie-Britannique en CAD de 2020; coûts en Saskatchewan en CAD de 2013).^{7, 8} Les coûts d'hospitalisation ont représenté de 35 % à 45 % des coûts du système de santé en 2009, diminuant à 22 % à 28 % en 2015.⁷ Dans ces études, la moyenne des coûts d'hospitalisation a été calculée pour toutes les personnes atteintes de MII, qu'elles aient été hospitalisées ou non. Les coûts d'hospitalisation des enfants manitobains atteints de MII ont diminué de 365 252 \$ en 2004, à 61 600 \$ en 2017 ($p < 0,01$); les coûts d'hospitalisation par personne n'ont pas été déclarés (coûts en CAD de 2018).⁹ Les auteurs ont attribué cette diminution des coûts d'hospitalisation à une réduction des interventions chirurgicales liées aux MII.

Chirurgies

Lorsque les médicaments ne sont pas efficaces ou que des complications liées aux MII apparaissent (par exemple, sténoses, fistules, abcès ou cancer colorectal), les personnes atteintes de MII peuvent avoir besoin d'une intervention chirurgicale. Le type et l'emplacement de la chirurgie dépendent de la localisation du phénotype et de la maladie. La chirurgie la plus courante dans la maladie de Crohn est une résection intestinale, le² plus souvent une résection iléocœcale.¹⁰ Les personnes atteintes de colite ulcéreuse peuvent avoir besoin d'une colectomie avec ou sans la création d'une anastomose de la poche iléo-anale (généralement, et depuis quelques années, création d'une poche en J). Dans les cinq ans suivant le diagnostic, 12 % (IC à 95 % : 8 %, 15 %) des enfants atteints de la maladie de Crohn ont dû subir une résection intestinale et 12 % (IC à 95 % : 10 %, 14 %) des enfants atteints de colite ulcéreuse ont dû subir une colectomie.^{11,12} Un tiers des personnes âgées de l'Ontario ont dû subir une résection intestinale dans les cinq ans suivant un diagnostic de maladie de Crohn, et une personne âgée de l'Ontario sur cinq a dû subir une colectomie dans les cinq ans suivant un diagnostic de colite ulcéreuse.¹¹

Grâce à l'évolution de la prise en charge des MII, les taux de chirurgie ont diminué (tableau 2).^{1-4, 9, 10, 13} Toutefois, ces tendances à la baisse existaient avant l'introduction des produits biologiques, et leur introduction sur le marché n'a pas sensiblement modifié le taux de diminution des interventions chirurgicales.⁴

Partie quatre

Tableau 2 : Tendances des taux de chirurgie chez les Canadiens atteints de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse.

Étude	Province	Années	Groupe d'âge	Type de cohorte	Type de MII	Taux de chirurgie	Tendance temporelle (IC à 95 %)
Dittrich et coll. ¹⁰	Alberta (Edmonton)	1996 à 2013	Adultes (> 18 ans)	Prévalent	MC	1996 : 5,8 pour 100 patients 2013 : 1,4 pour 100 patients	VAMP : -8,4 % (-9,6, -7,3)
El-Matary et coll. ⁹	Manitoba	1995 à 2017	Pédiatrique (< 18 ans)	Incident	MII	1995 à 2003 : 5,2 pour 100 AP 2004 à 2017 : 1,8 pour 100 AP	RRel : 0,34 (0,20, 0,59)
Targownik et coll. ¹	Manitoba	2005 à 2015	Tous les âges	Prévalent	MC	2005 : 1,88 pour 100 AP 2015 : 1,27 pour 100 AP	VAMP : -3,6 % (-6,0, -1,2)
				Prévalent	CU	2005 : 0,85 pour 100 AP 2015 : 0,83 pour 100 AP	VAMP : 1,7 % (-2,0, 5,4)
Dheri et coll. ³	Ontario	1994 à 2012	Pédiatrique (< 18 ans)	Incident	MC	—	VAMP : -6,0 % (-7,3, -4,6)
					CU	—	VAMP : -3,0 % (-5,2, -0,7)
Murthy et coll. ⁴	Ontario	1995 à 2012	Adultes (> 18 ans)	Prévalent	MC	—	Avant la prise d'infliximab : RC : ^b 0,984 (0,975, 0,99) Après la prise d'infliximab : RC : ^b 1,10 (0,81, 1,50)
					CU	—	Avant la prise d'infliximab : RC : ^b 0,993 (0,975, 1,01) Après la prise d'infliximab : RC : ^b 0,933 (0,540, 1,61)
Rahman et coll. ²	Ontario	2003 à 2014	Tous les âges	Prévalent	MC	Toutes les interventions chirurgicales avec hospitalisation : 2003 : 53 (IC à 95 % : 50, 55) pour 1 000 2014 : 32 (IC à 95 % : 30, 34) pour 1 000 Résections intestinales : 2003 : 41 (IC à 95 % : 39, 43) pour 1 000 2014 : 23 (IC à 95 % : 22, 25) pour 1 000 Toutes les interventions chirurgicales d'un jour : 2003 : 8 (IC à 95 % : 7, 9) pour 1 000 2014 : 12 (IC à 95 % : 10, 13) pour 1 000	Toutes les interventions chirurgicales avec hospitalisation : Diminution de 39,6 % au cours de l'étude Résections intestinales : Diminution de 44 % au cours de l'étude
Abou Khalil et coll. ¹³	Québec	1998 à 2011	Non indiqué	Prévalent	CU	1998 à 2004 : 36 pour 1,000 AP 2005 à 2011 : 30 pour 1,000 AP	RRel : ^c 0,81 (0,70, 0,95)
Verdon et coll. ⁶	Québec	1996 à 2015	Non indiqué	Incident (proportion de personnes opérées dans les cinq ans suivant le diagnostic)	MC	1^{res} chirurgies : 1996 à 2010 : 8 % 2011 à 2015 : 15 % 2^{èmes} chirurgies : 1996 à 2010 : 18 % 2011 à 2015 : 21 %	—
					CU	1996 à 2010 : 6 % 2011 à 2015 : 10 %	—

Abréviations : VAMP, valeur annuelle moyenne en pourcentage; MC, maladie de Crohn, IC, intervalle de confiance, MII, maladie inflammatoire de l'intestin; AP, année-personne; RC, rapport de cotes; RRel, risque relatif; CU, colite ulcéreuse

^aComprend les dilatations de sténoses et les stricturoplasties (61,6 % en 2014) et les chirurgies des fistules ou périanales (36,9 % en 2014)

^bTrimestre analysé comme une variable continue; le rapport de cotes (RC) compare les chances d'hospitalisation par changement de trimestre au fil du temps.

^cComparaison entre les époques

Visites aux urgences

La fréquence des visites aux urgences liées à la maladie de Crohn a diminué de 141 (IC à 95 % : 137, 146) en 2003 à 101 (IC à 95 % : 99, 104) pour 1 000 personnes ayant déjà reçu un diagnostic de maladie de Crohn en 2014.² Les tendances étaient similaires chez les adultes et les personnes âgées.² Les visites des enfants aux urgences pour des raisons liées aux MII ont augmenté (VAMP : 1,5 % (IC à 95 % : 0,7 %, 2,3 %) ainsi que pour toutes les causes (VAMP : 1,0 % (IC à 95 % : 0,1 %, 1,9 %),³ tandis que la fréquence des visites aux urgences, toutes causes confondues, chez les enfants sans MII est restée stable (VAMP : -0,2 %; IC à 95 % : -0,6 %, 0,2 %).³ Le coût moyen d'une visite aux urgences à Winnipeg, au Manitoba, était de 650 \$ (coûts en dollars canadiens de 2017); coût principalement attribuable à l'imagerie médicale et aux consultations de spécialistes.¹⁴

Soixante pour cent des visites aux urgences chez les personnes atteintes de MII ont lieu en dehors des heures normales de bureau.¹⁴ Un tiers des personnes qui se rendent aux urgences sont admises à l'hôpital.¹⁵ Celles qui n'ont pas été admises à l'hôpital ont effectué en moyenne 5,2 visites aux urgences liées aux MII sur une période de trois ans; la moitié d'entre elles avaient consulté leur gastroentérologue au cours de l'année écoulée.¹⁵ Les gastroentérologues n'ont été consultés que lors de 19 % des premières visites aux urgences liées aux MII,¹⁵ mais la probabilité de voir un gastroentérologue augmente avec les visites répétées.¹⁴ Les personnes vues par un gastroentérologue lors de leur visite aux urgences étaient significativement plus susceptibles d'être suivies par un gastroentérologue après leur sortie des urgences (79 % c. 27 %).¹⁵

Soins en clinique externe

En moyenne, les personnes atteintes de MII effectuent 3,7 consultations externes supplémentaires par personne, par année, par rapport aux personnes non atteintes de MII.¹⁶ Entre 2005 et 2015, le nombre de consultations externes attribuables aux MII au Manitoba a augmenté de 573 à 681 par 100 années-personnes chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn, et de 376 à 522 par 100 années-personnes chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse.¹ La fréquence des consultations externes spécifiques aux MII était stable chez les enfants ontariens ayant obtenu un diagnostic de MII avant 2005 (VAMP : 0,6 %; IC à 95 % : -0,04 %, 1,2 %), mais en hausse de 4,0 % (IC à 95 % : 3,1 %, 4,9 %) par année parmi les personnes diagnostiquées depuis 2005.³ Depuis 2005, la fréquence des consultations externes toutes causes confondues chez les enfants sans MII a diminué de 0,7 % par année (IC à 95 % : 0,0002 %, 1,4 %) mais a augmenté de 2,1 % par année (IC à 95 % : 1,2 %, 3,0 %) chez les enfants atteints de MII. Chaque année, un individu souffrant d'une MII cumule en moyenne 1 663 \$ (Colombie-Britannique) et 1 898 \$ (Alberta) en coûts liés aux visites chez le médecin; ces coûts sont demeurés stables au fil du temps (coûts en CAD de 2020).⁷

Impact des soins spécialisés sur les résultats des MII

Si les personnes atteintes de MII vivant en zones rurales étaient plus susceptibles de se rendre aux urgences que celles vivant en zones urbaines, cette association n'était pas influencée par les différences géographiques en matière d'accès aux soins spécialisés.¹⁷ Les personnes atteintes de MII vivant dans un réseau local d'intégration des services de santé de l'Ontario — qui compte moins de gastroentérologues par habitant et moins de personnes bénéficiant d'un suivi régulier auprès d'un gastroentérologue — étaient plus susceptibles de se rendre aux urgences.¹⁸ Chez les personnes âgées de l'Ontario, le fait d'avoir un gastroentérologue comme principal prestataire de soins pour les MII

n'était pas associé aux visites aux urgences, aux hospitalisations ou à la résection intestinale dans le cas de la maladie de Crohn, même en tenant compte de la disponibilité des gastroentérologues au niveau communautaire.¹¹ Les personnes âgées de l'Ontario dont les soins pour la colite ulcéreuse étaient gérés par un gastroentérologue étaient moins susceptibles d'avoir besoin d'une colectomie (rapport des cotes [RC] : 0,78 % (IC à 95 % : 0,63, 0,97) et plus susceptibles de prendre des immunomodulateurs (RC : 1,69 % (IC à 95 % : 1,41, 2,02 %)).¹¹

Endoscopie et imagerie non invasive

Les personnes atteintes de MII sont beaucoup plus susceptibles de subir une imagerie abdominale.¹⁹ Un tiers des personnes atteintes de MII ont subi une ou plusieurs interventions de radiographie abdominale, de lavement baryté ou de tomodensitométrie abdominale/pelvienne ; < 10 % des sujets témoins appariés sans MII ont subi ces interventions. Près de 40 % des personnes atteintes de MII ont subi une échographie abdominale, contre 18 % des témoins appariés, tandis que 11,5 % des personnes atteintes de MII et 1,1 % des témoins ont subi une IRM abdominale/pelvienne. Ces estimations proviennent de données administratives sur la santé, qui ne fournissent pas actuellement les informations nécessaires pour décrire l'augmentation récente des échographies intestinales au point de service dans les cliniques externes spécialisées dans les MII. Le [chapitre 12](#) renferme d'autres informations sur l'utilisation des échographies intestinales au point de service et sur les obstacles à l'accès universel à cette méthode d'imagerie.

La proportion de personnes ayant subi une tomodensitométrie abdominale pour la maladie de Crohn a augmenté de 11 % (IC à 95 % : 9 %, 11 %) par année entre 1999 et 2007, puis a diminué de 2 % (IC à 95 % : 2 %, 3 %) par année jusqu'en 2017.¹⁹ La proportion de personnes ayant subi une IRM abdominale pour la maladie de Crohn a augmenté de 25 % (IC à 95 % : 21 %, 29 %) par année entre 1999 et 2007 et de 34 % (IC à 95 % : 29 %, 40 %) par année de 2007 à 2012. Le recours à l'IRM abdominale a continué à augmenter après 2012, mais à un rythme plus lent (6 % par année, IC à 95 % : 3 %, 10 %). L'utilisation de l'échographie abdominale a diminué de 2 % par année (IC à 95 % : 1 %, 3 %) entre 1999 et 2007, puis a diminué de 3 % par année (IC à 95 % : 2 %, 4 %). Les tendances en matière de tomodensitométrie et d'échographie abdominales pour la colite ulcéreuse reflétaient celles concernant la maladie de Crohn. L'IRM abdominale était beaucoup moins fréquente dans la colite ulcéreuse et son utilisation a augmenté à un rythme plus lent que dans la maladie de Crohn.

Utilisation de médicaments

L'utilisation des données administratives provinciales sur la santé pour décrire le nombre de personnes qui suivent un type de traitement dans une province peut s'avérer difficile en raison des différences dans la manière dont ces données sont saisies. En Alberta et au Manitoba, des informations sont disponibles sur toutes les ordonnances de médicaments remplies dans n'importe quelle pharmacie en consultation externe de la province. Dans d'autres provinces (par exemple, en Ontario et au Québec), les données se limitent aux ordonnances exécutées en consultation externe pour les personnes admissibles aux régimes provinciaux d'assurance-médicaments; dans ces provinces, les personnes âgées de ≥ 65 ans et les bénéficiaires de l'aide sociale sont également admissibles aux régimes provinciaux d'assurance-médicaments. Les personnes qui ont besoin d'aide pour couvrir les coûts associés aux médicaments coûteux (par exemple, les produits biologiques) peuvent également être admissibles aux régimes provinciaux d'assurance-médicaments, mais l'utilisation non indiquée sur l'étiquette des médicaments biologiques est souvent financée par les programmes d'autorisation temporaire d'utilisation des sociétés pharmaceutiques. Par conséquent, la dose ou l'intervalle de leur utilisation peut ne pas être reflété avec précision dans les bases de données provinciales sur les médicaments.

Corticostéroïdes

Parmi les personnes admissibles à la couverture provinciale des médicaments au Québec, aucun changement n'est observé dans l'utilisation des corticostéroïdes,⁶ alors qu'une légère diminution de l'utilisation des corticostéroïdes a été notée chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn à Edmonton, en Alberta (VAMP : -1,9 %; IC à 95 % : -3,0 %, -0,7 %).¹⁰

Médicaments biologiques

Plusieurs provinces canadiennes ont signalé l'augmentation rapide de l'utilisation des médicaments biologiques dans le traitement des MII. Entre 1996 et 2013, l'utilisation de médicaments biologiques a augmenté de 36,2 % (IC à 95 % : 31,3 %, 41,5 %) par année chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn à Edmonton, en Alberta.¹⁰ Parmi les personnes admissibles à une assurance-médicaments en Ontario, l'utilisation de l'infliximab est passée de 2,2 % (IC à 95 % : 1,0 %, 3,4 %) à 16,2 % (IC à 95 % : 14,1 %, 18,4 %) entre 2003 et 2017; l'utilisation de l'adalimumab a augmenté de 0 % à 2,5 % (IC à 95 % : 1,7 %, 3,4 %) au cours de la même période.² Au Québec, 4 % des personnes ayant reçu un diagnostic de maladie de Crohn avant 2011 et admissibles à l'assurance-médicaments provinciale ont reçu un produit biologique dans les cinq ans suivant le diagnostic, comparativement à 16 % des personnes ayant reçu un diagnostic après 2010.⁶ L'utilisation de médicaments biologiques chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse au Québec a également augmenté, passant de 2 % chez les personnes diagnostiquées avant 2011 à 13 % chez celles diagnostiquées après 2010.⁶ Cette augmentation rapide de l'utilisation des médicaments biologiques résulte probablement d'une reconnaissance croissante de l'importance d'un changement de paradigme thérapeutique, qui comprend l'introduction plus précoce d'un traitement biologique et la recherche d'un contrôle à court et à long termes des marqueurs cliniques et objectifs de l'activité de la maladie (par exemple, l'imagerie endoscopique ou transversale, la calprotectine fécale). Le [chapitre 11](#) décrit l'évolution du paradigme dans la gestion des MII.

Immunomodulateurs

Chez les Québécois atteints de MII qui sont admissibles à une assurance-médicaments provinciale, l'utilisation de la thiopurine a augmenté

de façon significative lorsque l'on compare la période ayant précédé l'utilisation des médicaments biologiques (avant 2011) et la période d'utilisation des médicaments biologiques (après 2010) (maladie de Crohn, 21 % à 24 %; $p < 0,001$; colite ulcéreuse, 13 % à 16 %, $p < 0,001$); la proportion de personnes prenant du méthotrexate a également augmenté, mais dans une proportion beaucoup plus faible.⁶ Entre 1996 et 2013, l'utilisation des immunomodulateurs a augmenté de 5,0 % par année (IC à 95 % : 2,7 %, 7,4 %) par année chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn à Edmonton, en Alberta.¹⁰ L'utilisation croissante des immunomodulateurs est probablement due à leur utilisation dans le cadre d'un traitement combiné avec un produit biologique, plutôt qu'à l'utilisation d'immunomodulateurs seuls.

Acide 5-aminosalicylique (5-ASA)

Au Québec, les personnes atteintes de la maladie de Crohn diagnostiquées après 2010 sont moins nombreuses à se faire prescrire des 5-ASA que les personnes diagnostiquées en 2010 ou avant (21 % c. 33 %).⁶ Quarante pour cent des personnes atteintes de colite ulcéreuse ont utilisé des 5-ASA, et les taux n'ont pas changé au cours de l'étude.

Coûts des médicaments

Les médicaments ont représenté environ 50 % de tous les coûts directs des soins de santé liés aux MII en 2016⁷ et devraient représenter une proportion encore plus importante des coûts totaux à mesure que le nombre de personnes qui prennent des médicaments biologiques augmente et que de nouveaux médicaments biologiques deviennent disponibles. Le total des coûts directs des soins de santé (y compris les coûts des médicaments) pour l'année suivant le lancement d'un produit biologique au Manitoba a été établi à 42 876 \$ par personne, par année, comparativement à 5 153 \$ pour l'année précédant le lancement du produit biologique; les

coûts ont été assumés par les personnes qui ont continué de prendre ce produit biologique (les coûts sont en dollars canadiens de 2015).²⁰ En Saskatchewan, les coûts des médicaments ont augmenté de manière significative, passant d'une moyenne de 660 \$ (IC à 95 % : 595, 732 \$) par personne, par année, en 1999/2000 à 6 530 \$ (IC à 95 % : 6 024, 7 078 \$) en 2016/2017 (les coûts sont exprimés en dollars canadiens de 2013).⁸ Des augmentations de coûts similaires ont été signalées au Manitoba entre 2005 et 2015, où les coûts des anti-TNF sont passés de 181 \$ par personne, par année, à 5 720 dollars par personne, par année (les coûts sont exprimés en dollars canadiens de 2015).¹ Ces coûts ont été calculés en moyenne pour l'ensemble des personnes atteintes de MII et ne sont pas spécifiques aux personnes recevant un traitement anti-TNF.

Les traitements anti-TNF dispensés pour quelque raison que ce soit (p. ex., MII, polyarthrite rhumatoïde, psoriasis) ont coûté aux contribuables canadiens près de 1 milliard de dollars en 2019; cette estimation ne tenait compte que des médicaments anti-TNF pris par les personnes admissibles aux régimes d'assurance-médicaments provinciaux (3,9 % des médicaments biologiques distribués).²¹ L'introduction de produits biosimilaires de l'infliximab (2015) et de l'adalimumab (2021) pourrait contribuer à freiner l'augmentation des coûts des traitements biologiques. Toutefois, les produits biosimilaires moins coûteux n'ont pas été largement adoptés. En 2019, seulement 15,5 % des anti-TNF distribués pour une affection quelconque étaient des produits biosimilaires.²¹ Certaines provinces ont mis en place des politiques visant à encourager l'utilisation de médicaments biosimilaires, notamment en exigeant que tous les nouveaux médicaments anti-TNF mis sur le marché soient biosimilaires et/ou en instituant le passage obligatoire, pour des raisons non médicales, d'un

Variation dans les services de santé, l'utilisation des médicaments et les interventions chirurgicales

produit biologique d'origine à un produit biosimilaire. Les politiques de substitution obligatoire non médicale entraîneraient des économies de coûts en raison de la diminution des dépenses en médicaments.^{21, 22} Toutefois, ces économies de coûts s'accompagneraient d'une perte d'efficacité dans 84 % des simulations, ce qui correspondrait à une perte de 0,13 (IC à 95 % : 0,07, 0,16) années de vie ajustées en fonction de la qualité sur une période de cinq ans.²³ Les économies de coûts estimées sur cinq ans de 46 194 \$ (IC à 95 % : 42 420 \$, 50 455 \$) d'un programme de substitution non médicale ne tiennent pas compte des coûts indirects (p. ex., une baisse de la productivité au travail) qui accompagneraient une diminution de l'efficacité. En outre, les économies potentielles réalisées grâce aux médicaments biosimilaires anti-TNF seront partiellement compensées par l'utilisation croissante de nouvelles classes de traitements biologiques qui sont au moins aussi onéreux que les médicaments anti-TNF. Pour plus d'informations sur l'efficacité et la sécurité des produits biosimilaires, voir le chapitre 11.

Bien que tous les Canadiens soient admissibles à une couverture universelle pour les soins de santé, l'utilisation des soins de santé varie considérablement d'un Canadien à l'autre vivant avec une MII. Deux études ont spécifiquement examiné cette variation dans l'utilisation des soins de santé. La première a comparé les variations dans l'utilisation des services de santé et les interventions chirurgicales au cours des cinq premières années suivant le diagnostic de MII chez les enfants traités dans des centres pédiatriques en Alberta, au Manitoba, en Nouvelle-Écosse et en Ontario.¹² La seconde a comparé les services de santé, l'utilisation des médicaments et les interventions chirurgicales chez les personnes âgées de l'Ontario dans l'ensemble des réseaux de soins de santé.¹¹

La proportion d'enfants atteints de MII qui ont été hospitalisés variait de manière significative d'un centre pédiatrique à l'autre (I^2 : 84 %, τ : 0,1556),¹² mais le risque d'hospitalisation chez les personnes âgées était similaire dans tous les réseaux de soins de santé (rapport des cotes médian [RCM] : 1,0).¹¹ Le risque de colectomie chez les enfants atteints de colite ulcéreuse n'a pas varié d'un centre pédiatrique à l'autre (I^2 : 0 %, τ : 0); alors que le risque de résection intestinale chez les enfants atteints de la maladie de Crohn, de son côté, a varié (I^2 : 81 %, τ : 0,042).¹² L'inverse s'est produit pour les personnes âgées de l'Ontario : Le risque de colectomie chez les personnes âgées atteintes de colite ulcéreuse a varié de manière significative (RCM : 1,37, p = 0,01), mais pas le risque de résection intestinale chez les personnes âgées atteintes de la maladie de Crohn (RCM : 1,32, p = 0,08).¹¹

Les enfants atteints de MII n'ont pas tous la même fréquence de visite aux urgences (I^2 : 99 %, τ : 1,33), ce qui s'explique en grande partie par les différences entre les provinces.¹² Chez les personnes âgées de l'Ontario atteintes d'une MII, la probabilité qu'elles

aient consulté les urgences au moment du diagnostic de la MII variait (RCM : 1,30, $p = 0,023$), mais pas dans les cinq ans suivant le diagnostic (RCM : 1,02, $p = 0,49$).¹¹

L'utilisation de certains médicaments, mais pas de certains autres, a varié parmi les personnes âgées de l'Ontario traités dans différents réseaux de soins de santé. L'utilisation de corticostéroïdes et d'immunomodulateurs dans les cinq années suivant le diagnostic de MII était variable (corticostéroïdes, RCM : 1,26, $p = 0,006$; immunomodulateurs, RCM : 1,46, $p = 0,001$).¹¹ En revanche, il n'y avait pas de variation significative dans l'utilisation des médicaments biologiques chez les personnes âgées (RCM 1,15, $p = 0,34$).¹¹

Bien que nous ne puissions déterminer si la variabilité de l'utilisation des services de santé, de l'utilisation des médicaments et de la chirurgie découle d'un accès différent au système de soins de santé ou d'autres facteurs qui modifient la probabilité qu'une personne cherche à obtenir des soins de santé, il est important que nous reconnaissons qu'il existe des différences dans l'accès aux soins et la prestation de ceux-ci qui peuvent avoir une incidence sur les résultats à long terme. Des études canadiennes ont cherché à comparer les services de santé et l'utilisation des médicaments entre les groupes sociodémographiques (définis par le statut socioéconomique et la résidence rurale/urbaine) et ethnoculturels (y compris les membres des Premières nations, les personnes d'origine sud-asiatique et les immigrants au Canada).

Différences socioéconomiques

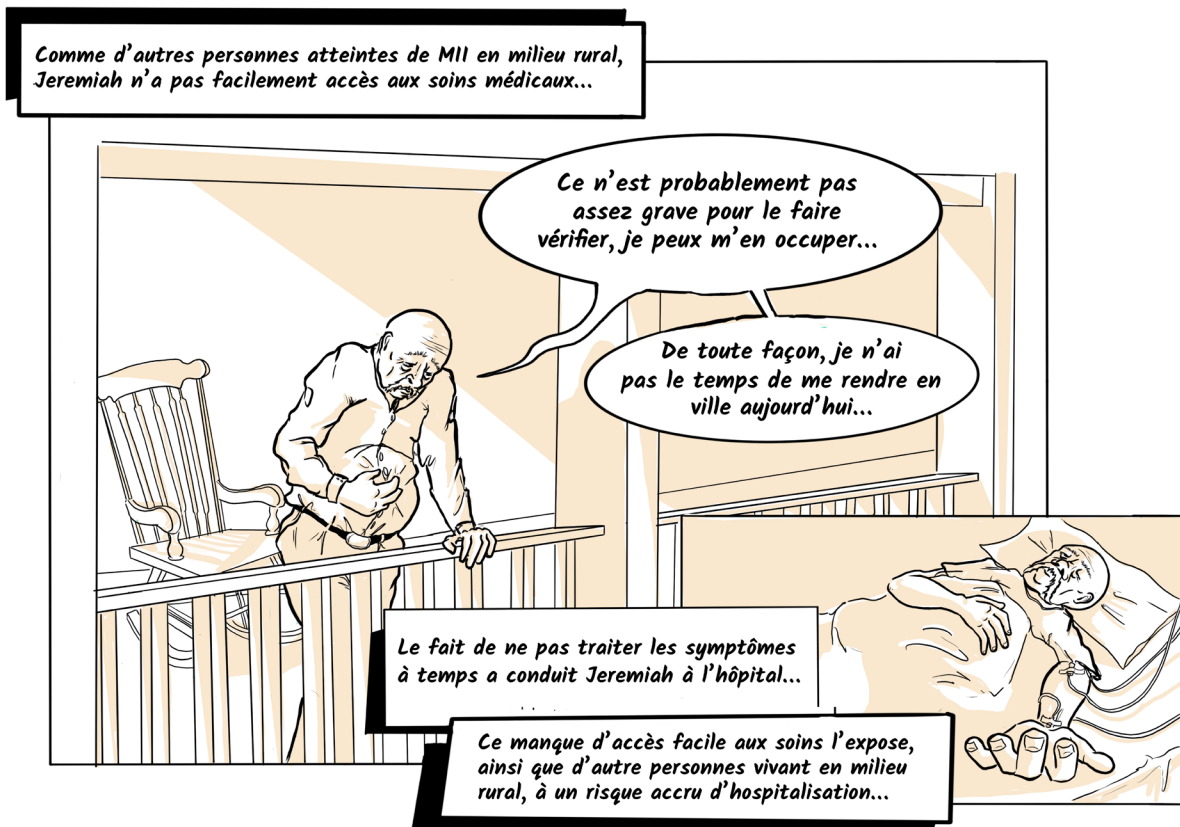
Une étude manitobaine a utilisé des données administratives sur la santé pour comparer l'utilisation des services de santé chez les personnes atteintes de MII classées comme ayant un faible statut socioéconomique par rapport à celles ayant

un statut socioéconomique plus élevé.²⁴ Dans cette étude, les personnes ayant un faible statut socioéconomique répondaient à au moins un des trois critères suivants : (1) elles ont bénéficié de l'aide à l'emploi et au revenu; (2) sont inscrites auprès des services à l'enfance et à la famille ou ont un enfant inscrit auprès des services à l'enfance et à la famille; ou (3) elles vivent dans une région définie comme étant la cinquième plus élevée sur la base de la version 2 de l'indice des facteurs socioéconomiques. Les personnes atteintes de MII classées comme ayant un faible statut socioéconomique étaient plus susceptibles d'être hospitalisées (quel que soit le motif, risque relatif [RRel] : 1,38; IC à 95 % : 1,31, 1,44; motifs propres à la MII, RRel : 1,28; IC à 95 % : 1,18, 1,39 %). Les personnes classées dans la catégorie des personnes à faible statut socioéconomique présentaient également un risque accru d'être admises dans une unité de soins intensifs (RRel : 1,94; IC à 95 % : 1,65, 2,27). Un faible statut socioéconomique a été associé à un risque accru d'intervention chirurgicale chez les personnes ayant déjà été diagnostiquées comme souffrant de MII (rapport de risque [RRel] : 1,11; IC à 95 % : 1,00, 1,23), mais non les personnes ayant une MII récemment diagnostiquée (RRel : 1,12; IC à 95 % : 0,99, 1,27). Les personnes atteintes d'une MII et d'un statut socioéconomique peu élevé recevaient davantage de consultations externes toutes causes confondues (RRel : 1,10; IC à 95 % : 1,06, 1,13), mais ce n'était pas le cas des consultations externes spécifiques aux MII (RRel : 1,04; IC à 95 % : 0,98, 1,10). Le statut socioéconomique n'était pas associé à la consultation d'un gastroentérologue (RRel : 1,02; IC à 95 % : 0,94, 1,10). Un statut socioéconomique faible était associé à une utilisation accrue de corticostéroïdes (RRel : 1,11; IC à 95 % : 1,01, 1,21), mais non à l'utilisation de médicaments biologiques (RRel : 1,03; IC à 95 % : 0,91, 1,16).

Personnes vivant dans des zones rurales et urbaines

Des données provenant de plusieurs provinces ont permis de décrire les différences d'utilisation des soins de santé chez les personnes atteintes de MII vivant dans des régions rurales et urbaines.^{17, 25} Les personnes atteintes de MII et qui vivent dans des régions rurales ont subi plus d'hospitalisations spécifiques aux MII que celles vivant dans des régions urbaines (Alberta/Ontario/Manitoba combinés, rapport des taux d'incidence [RTI] : 1,17; IC à 95 % : 1,02, 1,34; Saskatchewan RTI : 1,22; IC à 95 % : 1,09, 1,37).^{17, 25} Les personnes vivant dans un milieu urbain et rural présentaient un risque similaire de première résection intestinale pour la maladie de Crohn et de colectomie pour la colite ulcéreuse,^{17, 25} mais l'association avec la nécessité d'une seconde intervention chirurgicale chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn variait en fonction de la

province (Ontario, RC : 1,55; IC à 95 % : 1,16, 2,08; Alberta, RC : 1,14; IC à 95 % : 0,73, 1,80; Manitoba, RC : 0,80; IC à 95 % : 0,39, 1,66).¹⁷ Les personnes atteintes de MII vivant en zones rurales se présentent aux urgences beaucoup plus souvent que celles vivant en zones urbaines pour des raisons spécifiques aux MII (RTI : 1,53; IC à 95 % : 1,42, 1,65).¹⁷ Seules les visites non programmées aux urgences ont été comptabilisées; les visites programmées (par exemple, pour une perfusion de médicament biologique) n'ont pas contribué à l'augmentation du nombre de visites chez les personnes vivant dans les zones rurales. Il n'y avait pas de différence dans le temps écoulé avant l'endoscopie pour les personnes vivant avec une MII dans les zones rurales par rapport aux zones urbaines de la Saskatchewan (RRel : 0,94; IC à 95 % : 0,87, 1,00); cependant, les personnes vivant en zone rurale ont subi moins d'endoscopies au cours de l'étude (RTI : 0,92; IC à 95 % : 0,87, 0,98).²⁵



La fréquence des consultations externes spécifiques aux MII était similaire chez les personnes vivant dans les zones urbaines et rurales de l'Alberta, du Manitoba et de l'Ontario (RTI : 0,99; IC à 95 % : 0,88, 1,01).¹⁷ En outre, les personnes vivant en zones rurales étaient moins susceptibles d'avoir déjà consulté un gastroentérologue pour des raisons spécifiques aux MII (Alberta, Manitoba et Ontario, RC : 0,46; IC à 95 % : 0,32, 0,65; Saskatchewan, RC : 0,60; IC à 95 % : 0,51, 0,70), et ils ont eu moins de consultations gastroentérologiques spécifiques aux MII (Saskatchewan, RTI : 0,89; IC à 95 % : 0,83, 0,95).^{17, 25} Les différences dans la probabilité d'avoir consulté un gastroentérologue varient en fonction de l'âge : Aucune différence n'a été observée chez les enfants atteints de MII (< 10 ans au moment du diagnostic, RC : 0,97; IC à 95 % : 0,77, 1,20; 10 à 18 ans au moment du diagnostic, RC : 0,70; IC à 95 % : 0,47, 1,04) et les différences les plus importantes ont été observées chez les personnes âgées de ≥65 ans au moment du diagnostic (RC : 0,35; IC à 95 % : 0,26, 0,46).

Les personnes vivant avec une MII dans les zones rurales et urbaines de la Saskatchewan étaient tout aussi susceptibles d'être traitées à l'aide de traitements biologiques et d'immunomodulateurs (médicaments biologiques, RR : 0,89; IC à 95 % : 0,78, 1,01; immunomodulateurs, RR : 0,93; IC à 95 % : 0,84, 1,03).²⁵ De même, il n'y avait pas de différence dans la probabilité de devenir dépendant aux stéroïdes entre ces deux groupes (OR : 0,94; IC à 95 % : 0,79, 1,12).²⁵ La vie en milieu rural pour les personnes atteintes de la maladie de Crohn, mais pas pour les personnes atteintes de colite ulcéreuse en Saskatchewan, a fait en sorte qu'elles étaient plus susceptibles de se voir prescrire des 5-ASA (maladie de Crohn, RR : 1,13; IC à 95 % : 1,02, 1,26; colite ulcéreuse, RR : 1,06; IC à 95 % : 0,97, 1,16).²⁵

Personnes des Premières nations

Une étude utilisant des données administratives sur la santé, en Saskatchewan, a comparé les services de santé et l'utilisation des médicaments chez des personnes des Premières nations atteintes de MII ne vivant pas dans des réserves à la population générale atteinte de MII.²⁶ Après ajustement en fonction du lieu de résidence (zone rurale ou urbaine), les Autochtones atteints de MII en Saskatchewan étaient plus susceptibles que la population générale atteinte de MII d'être hospitalisés pour des raisons spécifiques aux MII (RR : 1,33; IC à 95 % : 1,01, 1,75). Les Autochtones atteints de MII pourraient présenter un risque de chirurgie différent de celui de la population générale atteinte de MII (maladie de Crohn, RR : 0,93; IC à 95 % : 0,51, 1,70; colite ulcéreuse, RR : 1,30; IC à 95 % : 0,83, 2,05). Les taux d'endoscopie étaient similaires chez les Autochtones et les personnes de la population générale après ajustement du lieu de résidence (zone rurale ou urbaine) (RR : 1,14; IC à 95 % : 0,92, 1,41), mais pas dans le modèle non ajusté (RR : 1,25; IC à 95 % : 1,01, 1,54).

Il pourrait y avoir des différences dans les traitements biologiques et immunomodulateurs entre les Autochtones atteints de MII et les personnes atteintes de MII de la population générale (traitement biologique non ajusté en fonction du lieu de résidence (zone rurale ou urbaine), RR : 0,58; IC à 95 % : 0,34, 0,99; traitement biologique ajusté en fonction du lieu de résidence (zone rurale ou urbaine), RR : 0,65; IC à 95 % : 0,38, 1,11; traitement immunomodulateur ajusté en fonction du lieu de résidence (zone rurale ou urbaine), RR : 0,79; IC à 95 % : 0,55, 1,55).²⁶ Les Autochtones étaient moins susceptibles de se faire prescrire des 5-ASA (RR : 0,56; IC à 95 % : 0,45, 0,71); ces données sont homogènes pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse.²⁶ En raison du nombre relativement faible d'Autochtones atteints de MII, ces estimations

sont imprécises et d'autres études sont nécessaires, autant à l'intérieur des provinces qu'entre celles-ci. Malheureusement, il y a aussi un manque de recherche sur les MII dans les communautés autochtones du Canada en général.

Personnes originaires d'Asie du Sud atteintes de MII

Le risque d'hospitalisation/chirurgie a été comparé entre les enfants sud-asiatiques et les enfants caucasiens non juifs à l'aide des données du Canadian Children Inflammatory Bowel Disease Network (CIDsCaNN) - une étude de cohorte d'enfants nouvellement diagnostiqués avec une MII dans 12 hôpitaux pédiatriques canadiens.²⁷ Les enfants sud-asiatiques atteints de la maladie de Crohn étaient plus susceptibles d'être hospitalisés au moment du diagnostic (RC : 3,30; IC à 95 % : 1,36, 8,03), mais les probabilités d'hospitalisation étaient similaires chez les enfants sud-asiatiques et caucasiens atteints de colite ulcéreuse (RC : 1,09; IC à 95 % : 0,51, 2,30). Dans les 18 mois suivant le diagnostic, il n'y avait pas de différences dans le risque d'hospitalisation entre les groupes ethniques (maladie de Crohn, RR : 1,30; IC à 95 % : 0,57, 2,98; colite ulcéreuse, RR : 0,80; IC à 95 % : 0,40, 1,60). Il n'y avait pas de différence entre les Asiatiques du Sud et les Caucasiens en ce qui concerne le traitement d'induction initial ou le traitement d'entretien. Cependant, les enfants sud-asiatiques atteints de la maladie de Crohn étaient plus susceptibles de recevoir une cure de stéroïdes au cours du suivi (RR : 3,41; IC à 95 % : 1,11, 10,5); aucune différence n'a été observée chez les enfants atteints de colite ulcéreuse (RR : 1,46; IC à 95 % : 0,78, 2,73).

Personnes immigrantes au Canada

L'utilisation des services de santé par les personnes immigrantes au Canada a été comparée à celle des personnes nées au Canada en utilisant les données administratives de la santé de l'Ontario mises en

lien avec les données d'Immigration, Réfugiés et Citoyenneté Canada.²⁸ Les personnes immigrantes canadiennes ont eu plus de consultations externes spécifiques aux MII (RTI : 1,24; IC à 95 % : 1,15, 1,33), plus de visites aux urgences (RTI : 1,57; IC à 95 % : 1,30, 1,91) et plus d'hospitalisations (RTI : 1,19; IC à 95 % : 1,02, 1,40). Les personnes immigrantes au Canada étaient également plus susceptibles d'avoir consulté un gastroentérologue pour des soins spécifiques aux MII (RC : 1,37; IC à 95 % : 1,34, 1,40). Les immigrants au Canada étaient moins susceptibles de devoir subir une intervention chirurgicale (maladie de Crohn, RR : 0,66; IC à 95 % : 0,43, 0,99; colite ulcéreuse, RR : 0,52; IC à 95 % : 0,31, 0,87). Après ajustement pour tenir compte de l'augmentation des soins spécialisés chez les immigrants au Canada, l'association entre le statut d'immigrant et la chirurgie n'était plus significative dans le cas de la maladie de Crohn (RR : 0,87; IC à 95 % : 0,57, 1,31); les immigrants au Canada atteints de colite ulcéreuse étaient toujours moins susceptibles de devoir subir une intervention chirurgicale (RR : 0,56; IC à 96 % : 0,33, 0,93). Ces résultats sont généralement similaires, quelle que soit la région d'origine. *disease, HR: 0.66; 95% CI: 0.43, 0.99; ulcerative colitis, HR: 0.52; 95% CI: 0.31, 0.87). When adjusting for increased specialist care among immigrants to Canada, the association between immigration status and surgery was no longer significant in Crohn's disease (HR: 0.87; 95% CI: 0.57, 1.31); immigrants to Canada with ulcerative colitis were still less likely to require surgery (HR: 0.56; 96% CI: 0.33, 0.93). These findings were generally similar regardless of region of origin.*

Estimation du total des coûts directs des MII au Canada

Une étude manitobaine a fait état d'une augmentation significative du total des coûts directs des soins de santé (y compris les coûts en consultation externe, des hospitalisations, des interventions chirurgicales et des médicaments) chez les personnes atteintes de MII, qui est passé de 3 354 dollars par personne, par année, en 2005 à 7 801 dollars en 2015 (coûts en dollars canadiens de 2015).¹ L'augmentation des coûts a été encore plus importante pour les MII pédiatriques, passant de 1 811 dollars par personne, par année, en 2004 à 14 792 dollars par personne, par année, en 2017 (coûts en CAD de 2020); le coût des soins aux enfants sans MII n'a pas changé au cours de l'étude.⁹ La moyenne des coûts directs chez les enfants de l'Ontario diagnostiqués à moins de 17 ans entre 2013 et 2019 était de 14 451 \$ (écart-type : 14 665) la première année suivant le diagnostic.²⁹ Les personnes dont le coût des soins de santé était plus élevé étaient plus susceptibles d'être atteintes de la maladie de Crohn, d'avoir fait une visite aux urgences au moment du diagnostic, d'être plus âgées au moment du diagnostic et d'avoir un ou plusieurs problèmes de santé mentale. Une étude menée en Saskatchewan a révélé une augmentation annuelle de 9,5 % (IC à 95 % : 8,9, 10,1) du total des coûts directs, passant de 1 879 \$ (IC à 95 % : 1 686 \$, 2 093 \$) par personne en 1999 à 7 815 \$ (IC à 95 % : 6 733 \$, 7 667 \$) par personne en 2016 (coûts en CAD de 2013).⁸

Dans une étude combinant les données administratives sur la santé de l'Alberta, de la Colombie-Britannique et du Manitoba, le total des coûts directs estimés pour les personnes atteintes de MII était de 10 336 \$ (IC à 95 % : 6 803 \$, 13 869 \$) en 2016/2017, soit une augmentation significative par rapport aux 7 000 \$ (IC à 95 % : 5 389 \$, 8 610 \$) en 2009/2010 (coûts en CAD de 2020).⁷ En extrapolant le coût par personne pour 2016/2017 de ces trois provinces de l'Ouest aux quelque 332 598 Canadiens qui vivent avec une MII, on estime que le total des

coûts directs au Canada en 2023 s'élèveront à 3,33 milliards de dollars. D'après l'intervalle de confiance entourant le coût estimé par personne, ces coûts peuvent être aussi bas que 2,19 milliards de dollars ou aussi élevés que 4,74 milliards de dollars. Cette estimation inclut les coûts du système de santé, ainsi que les coûts des médicaments. Toutefois, le coût des médicaments est difficile à estimer, car le prix courant des médicaments biologiques n'est pas nécessairement le coût négocié payé par les régimes d'assurance-médicaments publics et privés. Ce calcul s'appuie sur le prix courant des traitements biologiques, qui peut ne pas représenter le coût réel défrayé par les contribuables (par l'intermédiaire de régimes d'assurance-maladie privés, de programmes gouvernementaux ou de dépenses personnelles).

En 2018, nous avons estimé que les coûts directs des MII au Canada s'élevaient à au moins 1,28 milliard de dollars,³⁰ en s'appuyant sur le nombre estimé de 270 000 personnes vivant avec des MII au Canada, le coût par personne estimé étant fondé sur les données du Manitoba de 2006 (4 731 \$ par personne, par année, après rajustement, pour tenir compte de l'inflation par rapport au dollar canadien de 2018).³¹ Il s'agit de l'estimation la plus prudente disponible à l'époque. Une étude québécoise a estimé que le coût annuel par personne de la colite ulcéreuse entre 2005 et 2011 était plus du double de celui identifié dans l'étude manitobaine (8 900 \$; 9 690 \$ après rajustement pour tenir compte de l'inflation en dollars canadiens de 2018).³² Si l'étude québécoise avait été utilisée pour estimer les coûts totaux, le coût des MII en 2018 aurait été estimé à 2,62 milliards de dollars. Les études du Manitoba et du Québec fournissent des données datant d'une époque où les traitements anti-TNF étaient utilisés moins fréquemment qu'aujourd'hui et où les nouveaux traitements biologiques (par exemple l'ustékinumab et le védolizumab) n'étaient pas encore disponibles. En outre, aucune des deux études n'a permis de dresser un tableau complet des coûts totaux des MII pour le

système de santé au Canada : L'étude réalisée au Manitoba ne comprenait pas les coûts des visites aux urgences et l'étude menée au Québec ne comprenait que le sous-ensemble des coûts des médicaments couverts par le gouvernement provincial (c'est-à-dire que les coûts des médicaments étaient limités à ceux pour les personnes âgées et les personnes à faible statut socioéconomique). Les coûts estimés du système de santé en 2018 ont probablement été considérablement sous-estimés, comme en font foi des recherches plus récentes sur les coûts des MII au Canada.^{1,33}

Les estimations actuelles des coûts sont dérivées des données administratives de santé de trois provinces canadiennes (Alberta, Colombie-Britannique et Manitoba), puis méta-analysées pour fournir un coût combiné par personne.⁷ Cette estimation des coûts comprend les données des services des urgences (lorsqu'elles sont disponibles) et les coûts des médicaments pour tous les individus, sans égard à leur admissibilité à un régime provincial d'assurance-médicaments. Par conséquent, cette estimation des coûts pourrait être plus représentative des coûts totaux des MII - bien que des estimations soient

nécessaires pour les sept autres provinces et les trois territoires. Par ailleurs, cela pourrait tout de même représenter une sous-estimation des coûts actuels des MII, puisque la proportion de personnes atteintes de MII qui suivent un traitement biologique a probablement continué d'augmenter depuis 2017. Le nombre croissant de personnes atteintes de MII, y compris le nombre croissant de personnes recevant un traitement biologique coûteux, associé à une faible utilisation des médicaments biosimilaires et à l'inflation, contribuent également à l'augmentation de l'estimation du total des coûts directs des soins de santé au Canada. Ces coûts croissants concernant les MII ne sont pas propres au Canada. L'utilisation en constante augmentation de traitements biologiques a fait augmenter considérablement les coûts des soins partout dans le monde.^{4,34,35}

La figure 1 illustre l'augmentation des coûts de prise en charge des MII au Canada, ainsi que l'évolution de la part relative de ces coûts représentée par les hospitalisations et les interventions chirurgicales, les soins ambulatoires et les médicaments.

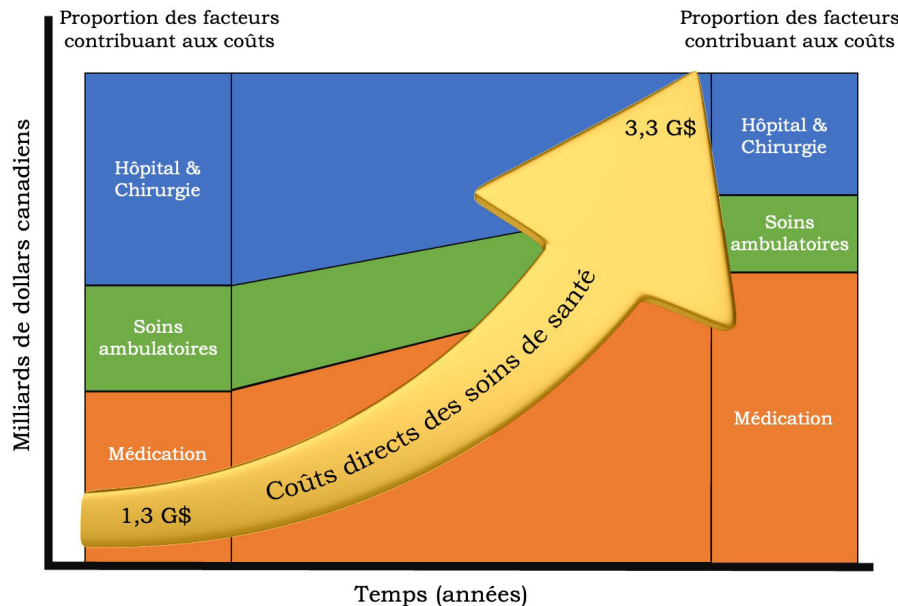


Figure 1

Conclusions

Il existe des variations et des inégalités dans l'utilisation des services de santé entre les groupes sociodémographiques et ethnoculturels. Étant donné que l'accès en temps utile à des soins spécialisés est essentiel pour réduire les conséquences négatives (par exemple, la nécessité de se rendre aux urgences), les efforts doivent se concentrer sur la garantie d'un accès équitable à des soins spécialisés de haute qualité. De nouveaux modèles de soins pour les MII, visant à améliorer les résultats (notamment en réduisant le recours aux urgences), sont décrits au [chapitre 12](#).

On constate une évolution des tendances d'utilisation des services de santé chez les personnes vivant avec une MII au Canada. Les personnes atteintes de MII sont hospitalisées et subissent moins souvent des interventions chirurgicales, ce qui s'accompagne d'une augmentation des consultations externes et d'un recours accru aux traitements biologiques. Les coûts associés aux hospitalisations diminuent (maladie de Crohn) ou demeurent stables (colite ulcéreuse). Comme l'utilisation de traitements biologiques coûteux continue d'augmenter rapidement, les coûts des médicaments détrôneront tous les autres coûts du système de santé.

Les coûts des MII pour les systèmes de santé, pour les personnes atteintes et pour la société sont considérables. Pour une seule année, les coûts directs du système de santé et des médicaments pour les MII sont estimés à 3,33 milliards de dollars. À mesure que le nombre total de personnes atteintes de MII continue d'augmenter et que sont introduits sur le marché davantage de traitements biologiques et ciblés à un prix plus élevé que les traitements conventionnels, le coût des soins aux personnes atteintes de MII continuera d'augmenter (surtout en raison de la hausse du coût des médicaments sur ordonnance). Les systèmes de santé canadiens

doivent se préparer à faire face au nombre croissant de personnes atteintes de MII et aux coûts de leur prise en charge. Les coûts des traitements doivent devenir plus abordables.

Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche

1. Bien que nous sachions qu'il existe des inégalités ethnoculturelles, sociodémographiques et géographiques dans l'accès aux services de santé et l'utilisation de ces services par les personnes atteintes de MII, notre connaissance de ces inégalités concernant les outils utilisés pour surveiller la maladie de façon proactive (p. ex., l'imagerie transversale, comme l'IRM et l'échographie intestinale) est limitée. Il est important de comprendre les inégalités potentielles pour les stratégies visant à garantir que toutes les personnes vivant avec une MII aient accès en temps voulu à des soins de haute qualité qui amélioreront leurs pronostics à long terme.
2. Les études concernant l'impact des traitements biologiques sur le système de santé n'ont pas démontré d'amélioration du système en ce qui concerne l'utilisation des services de santé (par exemple, les hospitalisations et les interventions chirurgicales) et les coûts de la prise en charge des MII. Les études futures évaluant l'incidence des traitements biologiques devraient porter non seulement sur l'incidence sur les systèmes de soins de santé, mais aussi sur la société en général, y compris l'incidence des traitements biologiques sur les dépenses liées à l'invalidité, la productivité en milieu de travail et d'autres retombées économiques découlant d'une population de personnes atteintes de MII en meilleure santé.
3. La plupart des données décrivant les variations dans les soins prodigués aux personnes atteintes de MII proviennent de régions où l'accès aux soins spécialisés est relativement élevé. Les données sur l'accès et l'utilisation des services de santé par les personnes vivant dans des régions rurales et éloignées, y compris les territoires, et dans les provinces où l'accès aux soins gastroentérologiques spécialisés est limité, sont rares et devraient faire l'objet de futures recherches.
4. Avec l'émergence de nombreux produits biosimilaires et de nouveaux traitements évolués concurrentiels (par exemple, médicaments à petites molécules, médicaments biologiques), il faut s'attendre à ce que les coûts absolus et relatifs de la prise en charge des personnes atteintes de MII évoluent au fil du temps. Nous avons besoin de meilleures données transparentes pour pouvoir déterminer avec exactitude l'évolution de ces tendances.
5. Nos connaissances sur les coûts des MII proviennent d'un sous-ensemble de provinces. Les différences dans l'administration des systèmes de santé sont probablement une source importante de disparité des données entre les provinces. Afin de mieux comprendre l'évolution des coûts des MII, il est nécessaire de disposer de données nationales sur les coûts des MII, y compris les coûts réels des médicaments pour les régimes d'assurance privés et publics, et pour les personnes qui paient leurs médicaments de leur poche..

Point de vue des patients et proches aidants partenaires

Les patients partenaires ont souligné que les données présentées dans cette section dressent un tableau désolant des coûts directs importants en soins de santé liés aux MII (et des inégalités). L'accès en temps voulu aux cliniques externes est essentiel pour prévenir les conséquences négatives des maladies et les coûts des soins de santé. Les différences d'utilisation des soins de santé pour les MII en fonction du lieu de résidence, du revenu ou de l'origine ethnique représentent un problème qui nécessite une attention particulière et des interventions. Par exemple, les habitants des zones rurales et les membres des Premières nations atteints de MII sont confrontés à des obstacles qui les empêchent d'accéder aux soins primaires et spécialisés, ce qui pourrait entraîner une gestion sous-optimale de la médication, un plus grand nombre de visites aux urgences, d'hospitalisations et d'interventions chirurgicales. Améliorer l'accès aux soins pour les personnes atteintes de MII pourrait contribuer à réduire les coûts des soins de santé à court et à long termes. Il est urgent de réfléchir à la manière d'aider les personnes atteintes de MII à avoir accès à des soins de santé et à des traitements novateurs et holistiques. Les systèmes de santé canadiens doivent se préparer à faire face au nombre croissant de personnes atteintes de MII et aux coûts de leur prise en charge. Étant donné que les médicaments biologiques représentent environ 50 % des coûts directs des MII, les patients partenaires ont également souligné la nécessité de mettre en place un régime universel d'assurance-médicaments au Canada et de développer la recherche sur les produits biosimilaires. Des études et des rapports à venir pourraient évaluer l'incidence des produits biosimilaires sur les tendances des coûts directs des soins de santé au Canada. Le coût des traitements pour les MII doit devenir abordable pour les individus, les systèmes de santé et la société dans son ensemble.

Répercussions en matière de politiques

1. Crohn et Colite Canada devrait préconiser une meilleure réglementation du coût des traitements biologiques afin d'assurer la viabilité financière de la fourniture du bon médicament à la bonne personne au bon moment. Le gouvernement et les régimes privés d'assurance-maladie devraient exercer des pressions financières sur l'industrie pharmaceutique pour qu'elle réduise le coût des médicaments.
2. Malgré l'utilisation croissante de l'imagerie transversale qui n'expose pas les personnes atteintes de MII aux rayonnements ionisants (par exemple, lors d'une IRM ou d'une échographie abdominale), les personnes atteintes de MII n'ont qu'un accès limité à ces types d'imagerie en temps opportun. L'amélioration de l'accès des personnes atteintes de MII à l'imagerie en temps opportun, autant pour le diagnostic que la prise en charge est importante pour gérer la maladie avant que des complications ne surviennent, et elle se traduira par des effets positifs dans les résultats à long terme de ces personnes en réduisant les coûts pour les individus, leurs proches aidants et le système de soins de santé.
3. Il est nécessaire d'améliorer l'accès aux ressources en soins de santé pour les personnes qui vivent dans des collectivités rurales et éloignées, ainsi que dans les provinces et territoires où la disponibilité des gastroentérologues est limitée, y compris l'utilisation continue de soins de santé virtuels après la pandémie.

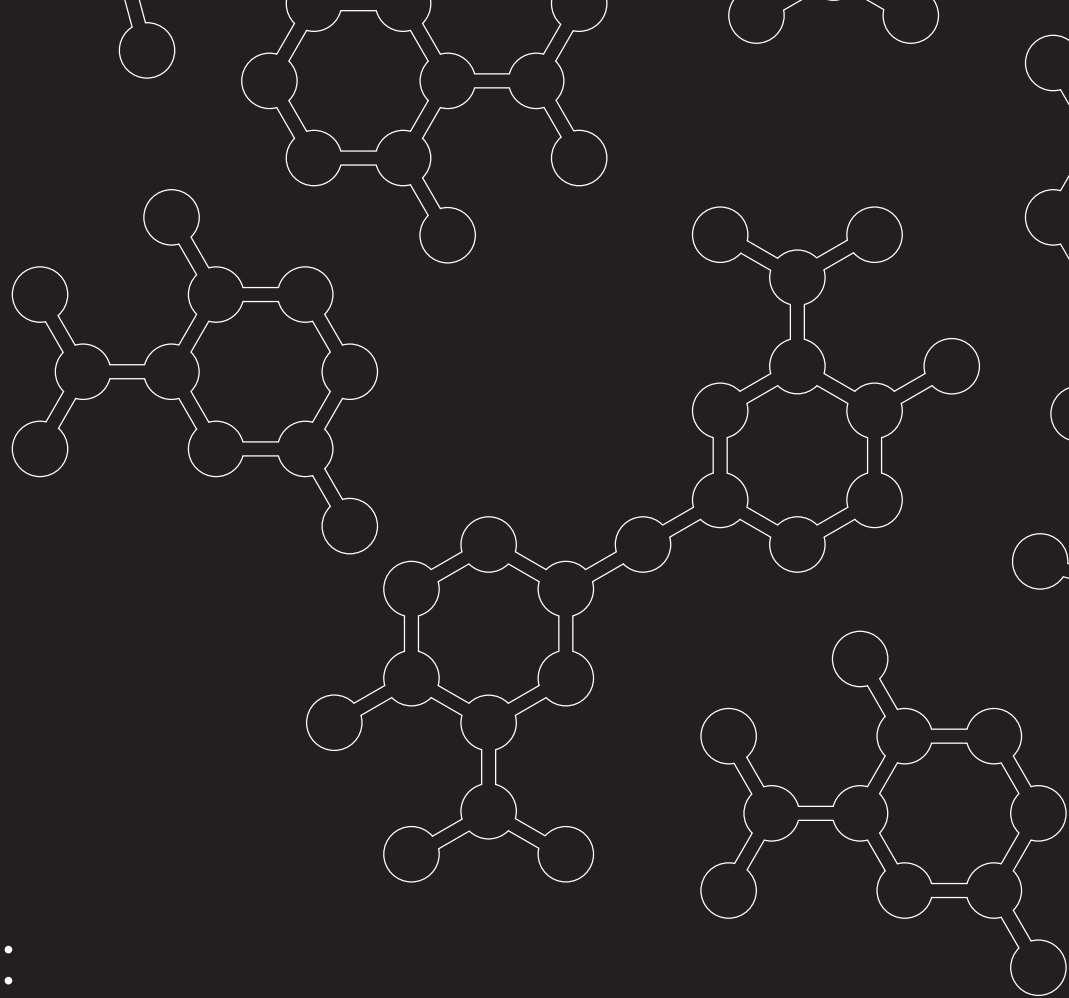
4. Des efforts doivent être consentis pour réduire les inégalités géographiques, ethnoculturelles et sociodémographiques dans l'accès et l'utilisation des services de santé par les personnes vivant avec une MII, en particulier les soins spécialisés de haute qualité, qui sont importants pour améliorer les résultats à long terme des MII.
5. Crohn et Colite Canada devrait plaider en faveur d'un régime universel d'assurance-médicaments qui comprendrait l'accès en temps opportun aux médicaments les plus efficaces contre les MII, dans le but d'améliorer le bien-être à court et à long termes des personnes atteintes d'une MII.

Références

1. Targownik LE, Kaplan GG, Witt J, *et coll.* Longitudinal Trends in the Direct Costs and Health Care Utilization Ascribable to Inflammatory Bowel Disease in the Biologic Era: Results From a Canadian Population-Based Analysis. *Am J Gastroenterol* 2020;115:128-137.
2. Rahman A, Jairath V, Feagan BG, *et coll.* Declining hospitalisation and surgical intervention rates in patients with Crohn's disease: a population-based cohort. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50:1086-1093.
3. Dheri AK, Kuenzig ME, Mack DR, *et coll.* Shifting Health Care Use from Hospitalisations and Surgeries to Outpatient Visits in Children with Inflammatory Bowel Disease: A Population-based Cohort Study from Ontario, Canada. *J Crohns Colitis* 2021;15:1991-2000.
4. Murthy SK, Begum J, Benchimol EI, *et coll.* Introduction of anti-TNF therapy has not yielded expected declines in hospitalisation and intestinal resection rates in inflammatory bowel diseases: a population-based interrupted time series study. *Gut* 2020;69:274.
5. Coward S, Benchimol EI, Bernstein C, *et coll.* The burden of IBD hospitalization in Canada: an assessment of the current and future burden in a nation-wide analysis. *J Can Assoc Gastroenterol* 2023.
6. Verdon C, Reinglas J, Coulombe J, *et coll.* No Change in Surgical and Hospitalization Trends Despite Higher Exposure to Anti-Tumor Necrosis Factor in Inflammatory Bowel Disease in the Quebec Provincial Database From 1996 to 2015. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:655-661.
7. Coward S, Benchimol EI, Bernstein CN, *et coll.* The Direct Costs of Inflammatory Bowel Disease in Canada: A Population-based Analysis of Historical and Current Costs. *CDDW 2023* 2022.
8. Osei JA, Pena-Sanchez JN, Fowler SA, *et coll.* Increasing Prevalence and Direct Health Care Cost of Inflammatory Bowel Disease Among Adults: A Population-Based Study From a Western Canadian Province. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:296-305.
9. El-Matary W, Nugent Z, Witt J, *et coll.* Trends in paediatric inflammatory bowel disease-attributable direct costs: a population-based analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2021;53:1201-1208.
10. Dittrich AE, Sutton RT, Haynes K, *et coll.* Incidence Rates for Surgery in Crohn's Disease Have Decreased: A Population-based Time-trend Analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:1909-1916.
11. Kuenzig ME, Stukel TA, Kaplan GG, *et coll.* Variation in care of patients with elderly-onset inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: A population-based cohort study. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* 2020.
12. Kuenzig E, Singh H, Bitton A, *et coll.* Variation in health services utilization and risk of surgery across children with inflammatory bowel disease: a multiprovince cohort study. *J Can Assoc Gastroenterol* 2023.

13. Khalil MA, Boutros M, Nedjar H, *et coll.* Incidence Rates and Predictors of Colectomy for Ulcerative Colitis in the Era of Biologics: Results from a Provincial Database. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2017;1 - 9.
14. Bernstein CN, Nugent Z, Targownik LE, *et coll.* The Cost of Use of the Emergency Department by Persons With Inflammatory Bowel Disease Living in a Canadian Health Region: A Retrospective Population-Based Study. *J Can Assoc Gastroenterol* 2020;3:135-140.
15. Bernstein CN, Crocker E, Nugent Z, *et coll.* Gastroenterologist Consultation Is Uncommon but Associated with Improved Care Among IBD Patients Presenting to Emergency Departments in Winnipeg Hospitals. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:57-64.
16. Bernstein CN, Hitchon CA, Walld R, *et coll.* The Impact of Psychiatric Comorbidity on Health Care Utilization in Inflammatory Bowel Disease: A Population-based Study. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:1462-1474.
17. Benchimol EI, Kuenzig ME, Bernstein CN, *et coll.* Rural and urban disparities in the care of Canadian patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Clinical Epidemiology* 2018;Volume 10:1613 - 1626.
18. Nguyen GC, Bouchard S, Diong C, *et coll.* Access to Specialists and Emergency Department Visits in Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *Journal of Crohn's and Colitis* 2018;13:330-336.
19. Nguyen GC, Low D, Chong RY, *et coll.* Utilization of Diagnostic Imaging and Ionization Radiation Exposure Among an Inflammatory Bowel Disease Inception Cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:898-906.
20. Targownik LE, Benchimol EI, Witt J, *et coll.* The Effect of Initiation of Anti-TNF Therapy on the Subsequent Direct Health Care Costs of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:1718-1728.
21. Crosby M, Tadrous M, Gomes T. Potential Cost Implications of Mandatory Non-Medical Switching Policies for Biologics for Rheumatic Conditions and Inflammatory Bowel Disease in Canada. *Clin Pharmacol Ther* 2021;109:739-745.
22. Gomes T, McCormack D, Kitchen SA, *et coll.* Projected impact of biosimilar substitution policies on drug use and costs in Ontario, Canada: a cross-sectional time series analysis. *CMAJ Open* 2021;9:E1055-E1062.
23. Hughes A, Marshall JK, Moretti ME, *et coll.* A Cost-Utility Analysis of Switching from Reference to Biosimilar Infliximab Compared to Maintaining Reference Infliximab in Adult Patients with Crohn's Disease. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:48.
24. Bernstein CN, Walld R, Marrie RA. Social Determinants of Outcomes in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2020;115:2036-2046.

25. Peña-Sánchez JN, Osei JA, Rohatinsky N, et coll. Inequities in Rural and Urban Health Care Utilization Among Individuals Diagnosed With Inflammatory Bowel Disease: A Retrospective Population-Based Cohort Study From Saskatchewan, Canada. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* 2022.
26. Santos JDM, Fowler S, Jennings D, et coll. Health care utilization differences between First Nations people and the general population with inflammatory bowel disease: a retrospective cohort study from Saskatchewan, Canada. *CMAJ Open* 2022;10:E964-E970.
27. Dhaliwal J, Carroll MW, deBruyn JC, et coll. The Phenotypic Spectrum of New-onset IBD in Canadian Children of South Asian Ethnicity: A Prospective Multi-Centre Comparative Study. *J Crohns Colitis* 2022;16:216-223.
28. Benchimol EI, Manuel DG, Mojaverian N, et coll. Health services utilization, specialist care, and time to diagnosis with inflammatory bowel disease in immigrants to Ontario, Canada. *Inflammatory Bowel Diseases* 2016;22:2482 - 2490.
29. Kuenzig E, Duchon R, Walters TD, et coll. Predicting High Direct Healthcare Costs in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease in the First Year Following Diagnosis. *CDDW 2023* 2022.
30. Kuenzig ME, Benchimol EI, Lee L, et coll. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Direct Costs and Health Services Utilization. *J Can Assoc Gastroenterol* 2019;2:S17-S33.
31. Bernstein CN, Longobardi T, Finlayson G, et coll. Direct Medical Cost of Managing IBD Patients: A Canadian Population-based Study. *Inflammatory Bowel Diseases* 2012;18:1498 - 1508.
32. Dan A, Boutros M, Nedjar H, et coll. Cost of Ulcerative Colitis in Quebec, Canada: A Retrospective Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:1262-1271.
33. Coward S, Benchimol EI, Bernstein CN, et coll. The Direct Costs of Inflammatory Bowel Disease in Canada: A Population-based Analysis of Historical and Current Costs. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* In press.
34. Park KT, Ehrlich OG, Allen JI, et coll. The Cost of Inflammatory Bowel Disease: An Initiative From the Crohn's & Colitis Foundation. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:1-10.
35. Kim JW, Lee CK, Lee JK, et coll. Long-term evolution of direct healthcare costs for inflammatory bowel diseases: a population-based study (2006-2015). *Scand J Gastroenterol* 2019;54:419-426.



Partie cinq :

Populations particulières : enfants et adolescents atteints d'une MII

Populations particulières : enfants et adolescents atteints d'une MII

Résumé

Les taux de maladies inflammatoires de l'intestin (MII) chez les enfants et les adolescents canadiens sont parmi les plus élevés au monde, et c'est chez les enfants de moins de cinq ans que le taux de nouveaux diagnostics augmente le plus vite. Ces jeunes enfants peuvent présenter soit une forme typique de MII avec une étiologie multifactorielle, soit une forme monogénique, causée par la mutation d'un seul gène. Malgré le nombre croissant d'enfants vivant au Canada avec cette importante maladie chronique, il existe peu de traitements médicaux approuvés par Santé Canada puisque les enfants sont omis dans la plupart des essais cliniques de médicaments biologiques nouvellement développés. En conséquence, l'utilisation non indiquée de médicaments est courante et les médecins ont appris à utiliser les traitements existants de manière plus efficace. En outre, la plupart des enfants canadiens sont traités dans des cliniques multidisciplinaires spécialisées par des médecins ayant une formation ou une expérience supplémentaire en matière de MII, ainsi que par des infirmières spécialisées, des diététiciennes, des prestataires de soins de santé mentale et d'autres professionnels paramédicaux. Cette approche clinique spécialisée a facilité la recherche de pointe que réalisent des cliniciens et des scientifiques canadiens pour comprendre les causes des MII, l'utilisation optimale des traitements et les meilleures façons de traiter les enfants d'un point de vue biopsychosocial. Les Canadiens s'efforcent de comprendre les causes monogéniques des MII, l'interaction entre les gènes, l'environnement et le microbiome, et la manière de répondre aux préoccupations en matière de santé mentale et aux besoins médicaux des adolescents et des jeunes adultes lors de la transition des soins pédiatriques aux soins adultes.

Points importants

1. Le nombre de nouveaux diagnostics (incidence) des MII chez les enfants augmente rapidement au Canada, en particulier chez les enfants de moins de six ans (MII très précoce).
2. Notre compréhension de l'étiologie des MII de l'enfance et des raisons de leur incidence croissante est à ce jour rudimentaire. Des recherches plus approfondies sur l'interaction entre les facteurs environnementaux, la génétique, le microbiome intestinal et le système immunitaire pourraient nous permettre de mieux comprendre les possibilités de traitement et de prévention.
3. Les MII de l'enfance sont différentes de celles qui se développent à l'âge adulte. Les enfants ont une maladie plus étendue, des taux plus élevés de colite aiguë sévère et sont à risque de retard de croissance linéaire, de retard de puberté et de déficits de développement osseux. En outre, les enfants atteints de MII très précoce sont plus susceptibles de présenter une maladie colique isolée. Ces différences ont des répercussions importantes sur le choix du traitement, par exemple en évitant les corticostéroïdes au profit d'un régime alimentaire thérapeutique ou de médicaments biologiques.
4. Les enfants atteints de MII et leurs familles ont des besoins uniques en matière de soins de santé. Ceux-ci peuvent provenir des variantes dans les manifestations physiques des MII, ainsi que les différences importantes en matière de santé mentale (taux plus élevés d'anxiété et de dépression) et de bien-être social (stress pour l'enfant et la famille, école manquée pour une personne, absence du travail pour les personnes qui s'occupent de l'enfant).

Résumé du rapport L'impact des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) au Canada 2018 de Crohn et Colite Canada : Populations particulières : enfants atteints d'une MII

5. Les options de traitement pour les enfants atteints de MII sont limitées, surtout si l'on considère qu'il y a moins de choix de médicaments et de médicaments biologiques approuvés par Santé Canada. Toutefois, les recherches en cours visent à mieux comprendre comment utiliser les traitements disponibles de manière plus sûre et plus efficace.
6. Il est de plus en plus nécessaire de comprendre comment optimiser les traitements médicaux chez les enfants afin d'obtenir de meilleurs pronostics. Une approche de précision en matière de santé, pour traiter les MII, est très prometteuse pour l'avenir.
7. La période de transition entre les soins pédiatriques et les soins pour adultes est une période où les adolescents et les jeunes adultes atteints de MII peuvent être exposés à des difficultés physiques et psychosociales. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre les risques encourus par ces personnes et la meilleure façon de les éviter.
8. Environ 3 % des enfants atteints de MII présentent une forme monogénique de la maladie; cette forme est plus fréquente chez les enfants qui présentent une MII-TP (7,8 %) comparativement à ceux qui ont été diagnostiqués entre 6 et 18 ans (2,3 %). Des chercheurs canadiens réalisent des études internationales pour comprendre les causes de cette forme monogénique de MII, et de nouveaux traitements pourraient être mis au point pour traiter ces enfants.
9. Il est important que les médecins et le public reconnaissent que les MII peuvent survenir chez les jeunes enfants et que le système de santé facilite l'accès à un diagnostic spécialisé et à des soins multidisciplinaires.

En 2018, l'incidence (nouveaux cas) et la prévalence (nombre total de cas) de MII chez les enfants étaient élevées au Canada, et les taux de MII très précoces (diagnostic à moins de six ans) augmentaient rapidement. Les enfants atteints de MII se comportent différemment des adultes et sont confrontés à des problèmes de santé uniques tels que le retard de croissance, l'ostéoporose, une maladie plus étendue et la difficulté de s'adapter à une maladie chronique à l'adolescence. La santé mentale et le bien-être psychosocial des enfants atteints de cette maladie et de leur famille sont de la plus haute importance. Néanmoins, les ressources allouées à ces soins importants sont insuffisantes. Les traitements des MII pédiatriques diffèrent de ceux des adultes, et il n'y avait pas suffisamment de données issues d'essais cliniques pour étayer l'utilisation de nombreux médicaments fréquemment utilisés pour traiter les enfants. Il existe des lacunes dans nos connaissances sur les raisons de l'augmentation du nombre de MII pédiatriques au Canada, sur les meilleures façons de fournir des soins médicaux, diététiques et psychosociaux aux enfants et à leurs familles, et sur la façon de réduire les variations dans les soins offerts aux personnes atteintes de MII.

Introduction : Enfants et adolescents atteints de maladies inflammatoires de l'intestin

Contrairement aux MII chez l'adulte, l'incidence des MII pédiatriques continue d'augmenter dans le monde entier.¹ En outre, les taux de nouveaux diagnostics semblent augmenter plus rapidement chez les enfants de moins de six ans, ceux qui sont classés comme souffrant de MII très précoce (MII-TP).^{1,2} Tout comme chez les adultes, le Canada a l'un des taux les plus élevés de cas de MII chez les enfants. L'incidence (le nombre annuel de nouveaux diagnostics) des MII apparues pendant l'enfance est de 9,68 pour 100 000 enfants, allant de 7,22 pour 100 000 au Manitoba à 15,18 pour 100 000 en Nouvelle-Écosse.² La prévalence (nombre total de personnes vivant avec la maladie) des enfants de moins de 16 ans atteints de MII est de 38,25 pour 100 000.² Bien que cette prévalence soit inférieure à celle des adultes, les enfants ont des besoins biologiques et psychosociaux uniques lorsqu'ils vivent avec cette maladie chronique, et il y a beaucoup moins de traitements médicaux approuvés pour les enfants par Santé Canada. Cette situation rend la prise en charge des enfants atteints de MII, et les défis auxquels ces enfants et leurs familles sont confrontés, extrêmement préoccupants en ce qui a trait aux soins de santé au Canada. Ce chapitre passe en revue certains concepts importants des MII pédiatriques afin d'identifier les besoins en matière de soins cliniques et de recherche concernant cette population importante.

Facteurs de risque environnementaux

Les causes des MII ne sont pas totalement élucidées. L'hypothèse actuelle est que chez les individus génétiquement sensibles, un (ou plusieurs) déclencheur(s) environnemental(aux) entraîne(nt) une réponse immunitaire inappropriée. La perturbation du microbiome intestinal normal (c'est-à-dire la dysbiose) peut être associée à cette réponse immunitaire dérégulée. Cette réponse peut être provoquée par une inflammation, résulter d'une exposition à l'environnement ou les deux.³

Les associations entre plusieurs facteurs environnementaux et les MII ont été étudiées. Dans le groupe d'âge pédiatrique, les facteurs néfastes comprennent l'exposition précoce aux antibiotiques.⁴⁻⁶ Parmi les facteurs de protection, l'allaitement maternel protégeait contre la maladie de Crohn (rapport des cotes [RC] : 0,71; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 0,59, 0,85) et la colite ulcéreuse (RC : 0,78 % (IC à 95 % : 0,67, 0,91)).⁷ Les conditions de vie pendant l'enfance peuvent affecter le développement de la maladie, et l'on a observé que le fait de vivre en milieu rural joue un rôle généralement protecteur.⁸ Les espaces verts résidentiels pendant la période de l'enfance ont été associés à un risque plus faible de développer une MII pédiatrique (rapport de risque [RR] : 0,77; IC à 95 % : 0,74, 0,81).⁹ Le fait de vivre près d'une ferme avec des animaux, de partager son lit et d'avoir des animaux domestiques pendant l'enfance avait un rôle protecteur contre les MII.¹⁰ La consommation de fruits a protégé contre la maladie de Crohn (RC : 0,57; IC à 95 % : 0,44, 0,74) et la colite ulcéreuse (RC : 0,69; IC à 95 % : 0,49, 0,96).¹⁰ Aucune preuve d'association entre la consommation de glucides, de sucres, de protéines ou de graisses et la colite ulcéreuse ou la maladie de Crohn n'a été relevée. Cependant, des études menées sur des adultes ont établi un lien entre les régimes riches en graisses et les MII.¹¹ Au Manitoba, le type d'accouchement (vaginal ou par césarienne) n'a pas semblé avoir

Différences entre les MII chez l'enfant et chez l'adulte

d'effet sur le développement des MII.¹² Le lien entre la pollution de l'air et le développement des MII est controversé.¹³ Une étude britannique a démontré l'existence d'un lien chez les personnes de moins de 23 ans atteintes de MII,¹⁴ tandis qu'une étude canadienne n'a pas établi de lien entre la pollution atmosphérique régionale et l'apparition de MII chez l'enfant.¹⁵

Il existe des différences substantielles dans la localisation, le phénotype et la gravité des MII pédiatriques par rapport aux MII de l'adulte. La réduction du taux de croissance,^{16, 17} la diminution du dépôt minéral osseux¹⁸ et la puberté retardée^{17, 19} sont les conséquences des cytokines favorisant l'inflammation libérées par l'intestin enflammé.²⁰ Ces complications peuvent être présentes au moment du diagnostic, en particulier chez les enfants atteints de la maladie de Crohn. Cependant, une meilleure connaissance des MII chez l'enfant devrait permettre de réduire les retards de diagnostic, ce qui a été associé à une meilleure croissance et à un meilleur développement.^{21, 22} Un traitement adéquat de l'inflammation, en particulier avec des médicaments biologiques, se

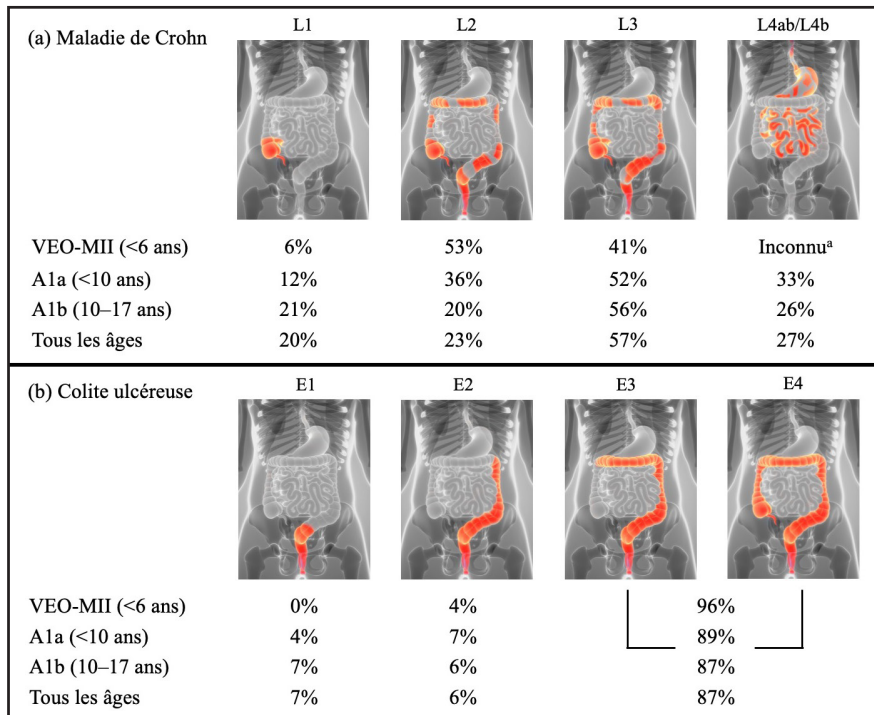


Figure 1 : Localisation de la maladie de Crohn (a) et de la colite ulcéreuse (b) apparues pendant l'enfance, selon la modification de Paris de la classification de Montréal.²⁷ Adapté de Dhaliwal et coll.²⁴ Le total des lignes pour la maladie de Crohn est supérieur à 100 % car la maladie peut se développer à plusieurs endroits chez un individu (par exemple, dans les vertèbres lombaires L1/L2/L3 et L4ab/L4b, désignés dans la littérature par L1+L4b).

^aLa fréquence du phénotype L4ab/L4b était inconnue chez les personnes atteintes de MII-TP car l'entérographie par résonance magnétique n'a pas été réalisée chez les personnes de ce groupe d'âge.

montre maintenant généralement efficace pour traiter ces complications avant qu'elles ne deviennent permanentes.²³

La figure 1 fait état de la fréquence du phénotype de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse à partir de la cohorte initiale du Réseau canadien sur les maladies inflammatoires de l'intestin chez les enfants.²⁴ Dans l'ensemble, les enfants ont généralement une maladie plus étendue, qui est plus souvent considérée grave; ceci est particulièrement bien documenté pour ce qui est de la colite ulcéreuse. La colite ulcéreuse pédiatrique se caractérise le plus souvent par une forme étendue de la maladie ou par une pancolite, tandis que la maladie se développe le plus souvent du côté gauche chez les adultes. Le phénotype le plus courant chez les enfants atteints de la maladie de Crohn est l'atteinte iléo-colique inflammatoire, contrairement à la maladie de Crohn de l'adulte où l'atteinte iléo-caecale est la plus fréquente.²⁵ Enfin, les hommes développent la maladie de Crohn plus fréquemment que les femmes avant la puberté, mais les taux deviennent progressivement égaux entre hommes et femmes après la puberté.²⁶

Traitement des MII pédiatriques

Bien que les traitements médicaux, y compris les médicaments biologiques et la thérapie nutritionnelle, soient très efficaces dans les MII pédiatriques, le traitement des enfants représente des défis importants. Seuls deux médicaments biologiques (l'infliximab et l'adalimumab) sont actuellement approuvés par Santé Canada pour une utilisation chez les enfants, ce qui entraîne des taux élevés d'utilisation d'immunomodulateurs et d'utilisation non indiquée d'autres médicaments biologiques.²⁸ Les enfants sont généralement exclus des premiers essais cliniques sur les médicaments biologiques et d'autres traitements, et les essais pédiatriques n'ont lieu qu'une fois que leur utilisation chez les adultes a été approuvée par les instances réglementaires. Par conséquent, l'approbation des médicaments pour une utilisation pédiatrique est généralement retardée de plusieurs années, ce qui est depuis longtemps identifié comme une lacune dans les soins apportés aux enfants atteints de MII.^{29, 30} Ce problème est particulièrement prononcé pour les personnes souffrant de MII-TP, soit le groupe chez qui l'augmentation des nouveaux diagnostics est la plus rapide.^{2, 28} Lors d'une récente réunion de la Food and Drug Administration aux États-Unis, on a déterminé les moyens de faciliter les essais cliniques chez les enfants atteints de MII, ce qui devrait permettre d'améliorer le processus à l'avenir.³¹ Même lorsque les traitements sont approuvés pour une utilisation chez les enfants, la posologie et la surveillance ne suivent pas les directives pour les adultes, et les données manquent pour éclairer la meilleure utilisation de ces traitements.³² Cependant, certaines améliorations dans l'utilisation des traitements chez les enfants atteints de MII existent et elles sont décrites ci-dessous.

L'une des lacunes dans l'utilisation des médicaments pour traiter les enfants atteints de MII est la compréhension des résultats les plus pertinents pour les enfants et leurs familles; ces résultats n'étaient

auparavant pas bien reflétés dans les essais pédiatriques, qui utilisaient des échelles d'activité de la maladie comme principaux marqueurs. Toutefois, la situation s'améliore. L'International Organization for the study of IBD (IOIBD) a récemment mis à jour les directives STRIDE-II, qui incluent désormais des objectifs de résultats spécifiques aux enfants (normalisation de la croissance, scores d'activité de la maladie spécifiques aux enfants et objectifs de cicatrisation de la muqueuse).³³ En outre, les essais cliniques pédiatriques évoluent pour inclure des mesures objectives telles que la cicatrisation des muqueuses, ainsi que des résultats centrés sur le patient tels que l'amélioration de la fonction, de l'invalidité et de la qualité de vie liée à la santé.³⁴ Ces initiatives modifieront probablement la conception et la conduite des essais cliniques pédiatriques à l'avenir, les rendant plus pertinents pour les enfants atteints de MII et leurs familles, ainsi que pour les pédiatres.

Entre-temps, nous avons appris à utiliser plus efficacement les traitements pédiatriques existants. L'utilisation de médicaments biologiques à un stade plus précoce de la maladie est de plus en plus courante au Canada, y compris l'utilisation de médicaments biologiques anti-TNF comme traitement de première ligne chez les enfants.³⁵ Un récent essai clinique randomisé a confirmé que cette stratégie était supérieure aux traitements conventionnels (définis comme étant un traitement de corticostéroïdes et/ou de nutrition entérale exclusive) pour obtenir des résultats à court et à long termes chez les enfants atteints de la maladie de Crohn, ce qui indique la nécessité de réviser notre approche thérapeutique.³⁶ Un essai récent à l'aide de l'adalimumab chez des enfants atteints de la maladie de Crohn a montré qu'une surveillance proactive des concentrations sanguines du médicament et l'ajustement de la dose pour atteindre la fourchette visée permettaient d'obtenir de meilleurs résultats après 72 semaines de traitement, ce qui³⁷ montre la nécessité d'une

approche individualisée pour le traitement de chaque personne. En outre, il est clair que certains enfants ont besoin de doses plus importantes de médicaments biologiques lorsque la posologie est basée sur le poids (lorsque le poids de l'individu est utilisé pour déterminer la quantité de médicament par dose à administrer).³² Le dosage basé sur la surface corporelle (calcul de la quantité de médicament nécessaire par dose en fonction de la taille et du poids de l'individu) s'est avéré plus efficace chez les jeunes enfants atteints de MII et entraîne souvent une exposition à des doses plus élevées de médicaments biologiques et des niveaux de médicament dans le sang plus élevés que le dosage basé sur le poids.^{38,39}

Les diverses thérapies alimentaires et leurs effets sur l'inflammation intestinale et le microbiome suscitent un regain d'intérêt. Le régime d'exclusion de la maladie de Crohn (REMC) associé à une nutrition entérale partielle s'est avéré aussi efficace que la nutrition entérale exclusive pour induire une rémission de la maladie de Crohn, et il a été mieux toléré par les enfants.⁴⁰ Le REMC repose sur l'élimination de divers éléments du régime alimentaire occidental considérés comme favorisant l'inflammation intestinale, tels que les graisses animales, les aliments transformés, les produits laitiers et le blé, et a été associé à une correction partielle d'un microbiome intestinal altéré.⁴¹ Une étude pilote menée auprès d'adultes atteints de la maladie de Crohn a également démontré son efficacité dans l'induction et le maintien de la rémission.⁴² Des thérapies alimentaires et d'autres méthodes de manipulation du microbiome intestinal visant à induire une rémission et à faciliter la guérison sont actuellement testées dans des centres canadiens.⁴³ Enfin, la transplantation microbienne fécale fait l'objet d'un essai clinique canadien chez des enfants atteints de colite ulcéreuse.⁴⁴ Pour plus d'informations sur le rôle de l'alimentation et de la nutrition dans le traitement des MII pédiatriques et sur la transplantation microbienne fécale, voir le chapitre 11.

Un autre thème clé des soins des MII pédiatriques au cours des cinq dernières années a été d'essayer de prédire quels enfants présentent un risque accru d'évolution négative. De nombreuses études ont identifié des facteurs de risque pour les hospitalisations, les interventions chirurgicales et les complications liées à la maladie de Crohn,⁴⁵⁻⁴⁸ ainsi que pour les hospitalisations ou les colectomies liées à la colite ulcéreuse.⁴⁹ Par exemple, une étude rétrospective canadienne récente a montré que chez les femmes, l'utilisation de 5-ASA, l'utilisation d'immunomodulateurs (au lieu de médicaments biologiques anti-TNF), les granulomes et les éosinophiles sur les biopsies, les marqueurs inflammatoires élevés pendant la rémission clinique et les niveaux plus faibles d'infliximab dans le sang pendant la rémission clinique étaient associés à une rechute clinique.⁵⁰ Deux analyses systématiques récentes du groupe Pediatric IBD-Ahead ont résumé la littérature sur la prédiction du risque pour les enfants atteints de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse.^{51,52} Bien que cette littérature soit utile pour identifier les personnes présentant un risque accru, la recherche d'observation ne peut pas prouver qu'un traitement plus précoce ou plus agressif permet d'éviter une perte d'efficacité à long terme des médicaments. En outre, la plupart de ces facteurs de risque ont été difficiles à valider dans le cadre d'études de cohortes prospectives externes.⁵³ Compte tenu de ces obstacles, la recherche d'une approche de santé de précision pour le traitement des MII est devenue une priorité. La santé de précision se définit comme l'intégration de la génétique, de la protéomique, de la métabolomique, du microbiome, de l'environnement et des caractéristiques sociodémographiques pour créer une approche personnalisée des soins pour chaque personne atteinte d'une MII.⁵⁴

Les soins multidisciplinaires (impliquant des médecins, des infirmières, des diététiciens et des prestataires de soins de santé mentale) ont été

identifiés comme un moyen important d'éviter les résultats négatifs chez les enfants et les adolescents atteints de MII.^{55,56} Des études ont identifié la maladie mentale comme un facteur prédictif important de la non-observance des médicaments⁵⁷ et des coûts directs élevés des soins de santé chez les enfants atteints de MII.⁵⁸ Néanmoins, l'accès aux soins multidisciplinaires varie considérablement parmi les prestataires de soins pour les MII pédiatriques au Canada, l'accès aux soins de santé mentale étant largement considéré comme inadéquat, même dans les grands centres pédiatriques.⁵⁹

En résumé, l'approbation réglementaire des médicaments pour le traitement des MII pédiatriques est en retard par rapport à l'approbation des médicaments pour adultes, et un cadre réglementaire pour l'approbation et l'étiquetage des médicaments pédiatriques est attendu depuis longtemps.⁶⁰ En outre, le remboursement des coûts des médicaments (que ce soit par les contribuables privés ou publics) devrait être modifié pour refléter les dernières preuves scientifiques plutôt que de s'appuyer sur d'anciennes recherches et sur les essais cliniques qui ont abouti à l'approbation réglementaire initiale. Néanmoins, les prestataires canadiens de soins des MII pédiatriques ont été les fers de lance de nouveaux modes d'utilisation uniques des traitements existants par l'utilisation plus efficacement les médicaments biologiques anti-TNF, tout en apprenant davantage sur l'utilisation non indiquée de nouveaux médicaments et des thérapies alimentaires. Ainsi, les résultats pour les enfants atteints de MII se sont nettement améliorés au cours des 20 dernières années, avec une réduction des taux d'hospitalisation et d'intervention chirurgicale.⁶¹ Cependant, une prise en charge multidisciplinaire peut améliorer les résultats cliniques, la qualité de vie et les coûts directs des soins de santé chez les enfants atteints de MII.

Impact sur les individus, les parents et les proches aidants

L'impact de toute maladie chronique pédiatrique - en particulier les MII - sur les enfants et les jeunes adultes, leurs parents et leurs familles peut être considérable. Grâce aux nouveaux médicaments biologiques, aux approches thérapeutiques et aux soins spécialisés, la plupart des enfants atteints de MII peuvent rester en bonne santé et vivre une vie pleine et heureuse, bien que leur maladie soit incurable. Cependant, il peut être difficile de faire face au diagnostic de MII et aux symptômes actifs et récurrents qui y sont associés, ainsi qu'aux coûts des traitements et aux effets indésirables potentiels. Les enfants passent la majeure partie de leur temps au sein d'un système familial élargi, et les interactions familiales ont forcément une influence sur la manière dont l'enfant s'adapte à sa MII.⁶² Compte tenu des fardeaux physiques et psychologiques liés aux MII, il n'est pas surprenant que ces personnes risquent de lutter et de devoir s'adapter du point de vue de la santé mentale.⁶³ La santé mentale des enfants atteints de MII est abordée plus en détail au [chapitre 8](#).

Les parents jouent un rôle important dans la prise en charge des MII de leurs enfants. Ils les aident en leur expliquant la maladie, les aidant à suivre leur traitement, en planifiant les différents rendez-vous médicaux et en créant une relation fructueuse avec les médecins. L'équilibre entre ces rôles peut accroître le stress des parents et des proches aidants. Ainsi, l'on a observé que les parents d'enfants atteints de MII sont confrontés à une plus grande détresse émotionnelle, à la dépression et font état d'un manque de soutien émotionnel, par rapport aux parents d'enfants en bonne santé.⁶³ Il existe une corrélation positive entre le stress parental et l'intériorisation des symptômes (dépression, anxiété et symptômes physiques dus à ces états mentaux) chez les enfants atteints de MII.⁶³ Un stress parental plus important était associé à une maladie plus grave et à une moins

bonne qualité de vie liée à la santé chez les enfants atteints de MII.⁶³ Inversement, une plus grande implication des parents était associée à des taux plus élevés d'observance des traitements contre les MII.⁶⁴

Éducation et emploi futur

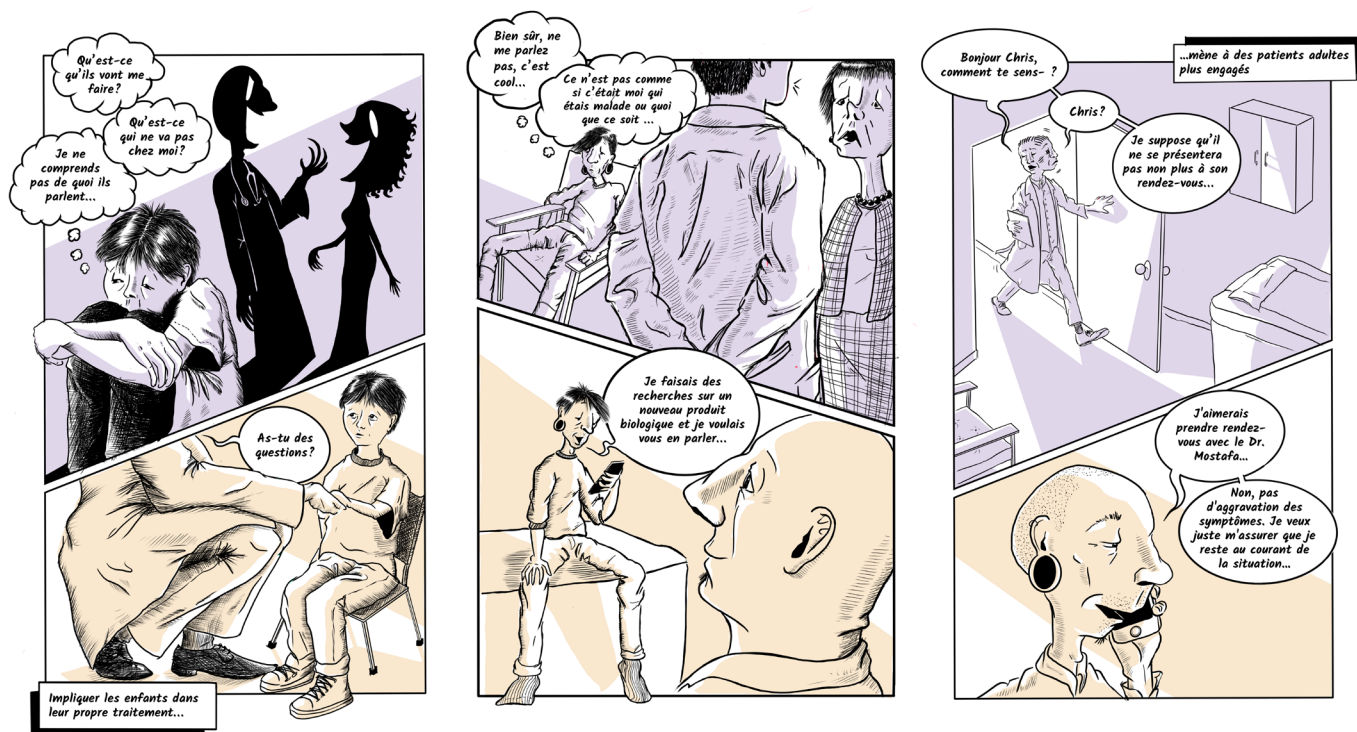
Manquer des jours d'école pour des raisons liées aux MII - telles que les consultations et les hospitalisations - était fréquent chez les enfants atteints de MII, en particulier pour ceux chez qui la maladie était active.⁶⁵ Une étude transversale a également montré que la satisfaction des parents à l'égard de l'éducation des enfants atteints de MII qui poursuivent des études secondaires supérieures était plus faible, en particulier chez les personnes souffrant d'une maladie active.⁶⁶ Toutefois, malgré ces difficultés, les enfants manitobains atteints de MII avaient un rendement scolaire égal à celui des autres enfants, tant qu'ils n'étaient pas aux prises avec une maladie mentale.⁶⁷

Les données sur l'emploi et les revenus potentiels des personnes atteintes de MII pédiatriques ne sont pas cohérentes d'une étude à l'autre. Une récente étude suédoise basée sur la population a montré que les personnes souffrant de MII à partir de l'enfance déclaraient des revenus inférieurs entre l'âge de 20 et 30 ans par rapport aux sujets témoins non atteints d'une MII, en particulier chez ceux qui avaient eu de longues périodes d'hospitalisation ou des interventions chirurgicales.⁶⁸ À l'inverse, une étude canadienne a révélé que les revenus futurs à long terme à l'âge adulte étaient plus élevés chez les personnes atteintes de MII pédiatriques que chez les sujets témoins non atteints d'une MII.⁶⁹ La différence entre les deux études peut être liée à la différence de conception et de sources de données sur les revenus; des données administratives ont été utilisées dans l'étude scandinave alors qu'une enquête transversale a été menée dans le cadre de l'étude canadienne. L'étude canadienne portait sur une période plus longue, mais la taille de l'échantillon était inférieure. Les deux études n'ont cependant pas établi de différence en termes de chômage et de situation de famille futurs chez les personnes atteintes de MII pédiatriques par rapport à la population générale.^{68, 69}

Transition des soins pédiatriques aux soins pour adultes

La transition des soins est définie comme le déplacement volontaire et planifié des adolescents et des jeunes adultes (AJA) souffrant d'une maladie chronique vers des systèmes de soins de santé/prestataires de soins orientés vers la clientèle adulte.^{70, 71} Au Canada, les enfants passent des services de santé pédiatriques aux services de santé pour adultes entre l'âge de 14 et 18 ans, le transfert final vers les soins pour adultes s'effectuant vers l'âge de 18 ans. Il existe des différences inhérentes entre les modèles de soins pédiatriques et les modèles de soins pour adultes : Les soins pédiatriques sont pluridisciplinaires, axés sur la famille et font appel à la participation des proches aidants pour le consentement et l'orientation, tandis que les soins pour adultes sont généralement dispensés par un seul soignant et les soignants adultes s'attendent à ce que l'individu soit capable de prendre des décisions indépendamment de ses parents ou de ses proches aidants.^{72, 73} L'un des facteurs de stress auxquels sont confrontés les enfants et les adolescents atteints de MII (et d'autres maladies chroniques) est la transition qui s'opère chaque jour de l'enfance à l'âge adulte, y compris les changements dans la structure scolaire, l'emploi, la croissance psychosociale générale et les changements dans la couverture d'assurance, qui passe du régime des parents à celui de l'individu lui-même.^{74, 75} Ces périodes de développement sont particulièrement importantes pour les enfants atteints d'une maladie chronique, car elles sont amplifiées par la transition des systèmes de soins pédiatriques aux systèmes de soins pour adultes.

Il n'existe pas de norme de soins pour les adolescents en transition de soins atteints de MII au Canada, et la réussite de cette transition est définie différemment par les individus, les parents et les prestataires de soins de santé.⁷⁶ Cependant, Crohn et Colite Canada a récemment établi un partenariat avec le Réseau canadien de transition des MII afin de produire des



énoncés de consensus d'experts sur les meilleures pratiques pour la transition des AJA atteints de MII.⁷⁷ La transition des soins pour les adolescents et les jeunes adultes ayant des besoins particuliers en matière de soins de santé a été identifiée comme un domaine prioritaire des services de santé.⁷⁸ Des études ont démontré que les jeunes adultes atteints de MII d'origine pédiatrique présentent un fardeau économique plus lourd, notamment une augmentation des coûts totaux des soins de santé, toutes causes confondues, et l'utilisation la plus élevée des services d'urgence parmi toutes les sous-populations.^{79, 80} À une époque au cours de laquelle les soins de santé doivent composer avec des contraintes économiques, il est prioritaire de s'assurer que des résultats positifs soient obtenus en matière de soins de santé, au moyen de la prestation de soins de santé la plus économique. En Ontario, les adolescents souffrant de MII se rendent plus souvent aux urgences après avoir été transférés aux soins gastroentérologiques pour adultes.⁸¹ Cependant, ces visites aux urgences n'étaient pas associées à un risque accru d'hospitalisation, ce qui suggère qu'elles n'étaient pas dues à une sévère poussée de MII, et qu'elles auraient pu être évitées grâce à un accès

adéquat aux consultations externes et à une éducation concernant l'utilisation appropriée des urgences.^{81, 82} Au Canada, les soins aux enfants et adolescents atteints de la maladie de Crohn sont presque exclusivement dispensés dans des centres de MII pédiatriques affiliés à des hôpitaux pédiatriques universitaires.⁵⁹ Cependant, dans une récente étude canadienne multicentrique portant sur des adolescents âgés de 16 à 19 ans, seuls 26,6 % des adolescents traités dans des centres pédiatriques répondaient aux critères d'aptitude à être transférés vers des soins pour adultes.⁸³ De plus, ces personnes avaient un lourd fardeau de problèmes de santé mentale.⁸³

Crohn et Colite Canada s'est associé au Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust pour évaluer une intervention visant à faciliter la transition entre les soins pédiatriques et les soins pour adultes.⁸⁴ Cet essai contrôlé randomisé d'une intervention biopsychosociale et éducative constitue le niveau de preuve le plus élevé d'une intervention visant à améliorer la transition des soins pour les personnes atteintes de MII.

MII très précoces (TP) et MII monogéniques

Les MII-TP sont définies comme des MII diagnostiquées avant l'âge de six ans.⁸⁵ C'est dans ce groupe d'âge que l'on a observé les plus fortes augmentations en pourcentage de nouveaux cas annuels de MII au Canada.² La majorité de ces jeunes enfants souffrent de MII complexes, c'est-à-dire de la maladie de Crohn ou de la colite ulcéreuse, qui apparaissent en raison de facteurs génétiques et environnementaux.⁸⁶ Cependant, au cours des deux dernières décennies, les progrès des analyses génomiques ont permis de découvrir de multiples causes monogéniques de maladies chroniques s'apparentant à des MII. Il s'agit de troubles immunitaires résultant de mutations génétiques et associés à une inflammation sévère du tractus gastro-intestinal, qui ne répond souvent pas au traitement conventionnel des MII. En outre, ces personnes ont souvent des organes et des systèmes affectés en dehors de leur tractus gastro-intestinal (tels que le système immunitaire, la peau, les os et les poumons).⁸⁷ Une étude canadienne récente portant sur plus de 1 000 enfants atteints de MII a présenté les résultats du séquençage de l'exome entier des 68 gènes connus comme étant à l'origine des MII monogéniques. Il a été signalé que 3,4 % de l'ensemble de la cohorte, mais 13,8 % des enfants âgés de moins de deux ans au moment du diagnostic (MII infantile) et 7,8 % des enfants atteints de MII-TP présentaient une

mutation pathologique dans l'un de ces gènes.⁸⁶ La greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) peut guérir plusieurs de ces maladies telles que certains déficits en protéines (par exemple, le déficit en protéine inhibitrice de l'apoptose liée au chromosome X) et les granulomatoses septiques chroniques (maladies génétiques qui rendent les globules blancs inefficaces contre certaines bactéries et certains champignons), car elle peut corriger les défaillances immunitaires dans ces ordres.⁸⁸ Malheureusement, la GCSH est inefficace pour les dysfonctionnements de la barrière épithéliale (par exemple, le déficit en modulateur essentiel du facteur nucléaire kappa B) car elle ne peut pas modifier l'expression de ces protéines sur l'épithélium intestinal.⁸⁸ Certains de ces troubles peuvent toutefois réagir à des médicaments spécifiques (par exemple, le déficit en mévalonate kinase peut répondre aux antagonistes du récepteur de l'IL-1).⁸⁹

Des chercheurs canadiens sont à la tête d'un consortium international visant à trouver de nouvelles causes génétiques et de nouveaux traitements pour les MII-TP (NEOPICS : l'étude InterNational Early Onset Paediatric IBD Cohort Study - étude internationale sur la cohorte de MII pédiatrique précoce).

LA LECTURE D'UN CHAPITRE QUI ABORDE À LA FOIS LES ASPECTS BIOLOGIQUES ET PSYCHOSOCIAUX DES MII M'A DONNÉ L'IMPRESSION D'ÊTRE COMPRIS. J'AI TROUVÉ QUE CE CHAPITRE A PERMIS DE TRÈS BIEN COMPRENDRE L'IMPACT DES MII DANS LA POPULATION PÉDIATRIQUE, MAIS A ÉGALEMENT DONNÉ UNE BONNE IMPRESSION SUR CE QUI RESTE À FAIRE POUR AMÉLIORER L'EXPÉRIENCE DES PATIENTS.

Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche

1. Comprendre les causes des MII de l'enfance et les raisons de l'augmentation du nombre de nouveaux diagnostics au Canada et dans le monde nous aidera à identifier des traitements potentiels et des stratégies préventives pour améliorer les résultats et réduire le risque.
2. De nombreuses autres recherches sont nécessaires pour comprendre les implications des MICI sur la santé mentale, l'aspect psychosocial, l'éducation et l'emploi des enfants et de leurs familles, et donc les ressources nécessaires pour améliorer leur qualité de vie.
3. De meilleures interventions sont nécessaires pour améliorer la transition des soins pédiatriques aux soins adultes pour les adolescents et les jeunes adultes atteints de MII.
4. Les enfants atteints de MII ont accès à un nombre limité de traitements approuvés. Nous devons apprendre à utiliser ces traitements plus efficacement.
5. Une approche de médecine de précision pour le traitement des MII pourrait contribuer à l'amélioration des résultats pour tous les enfants atteints de MII, y compris ceux qui présentent des formes monogéniques de la maladie.

Point de vue des patients et des proches aidants

Les patients partenaires ont reconnu que même si le nombre de cas de MII augmente chez les enfants, les options médicamenteuses disponibles pour ce groupe d'âge sont limitées car ils ne sont souvent pas inclus dans les essais cliniques. Cela leur a donné l'espoir d'en savoir plus sur les mutations monogéniques qui peuvent être à l'origine d'un sous-ensemble de MII, car de nouveaux traitements pourraient être mis au point pour traiter directement cette forme de MII. Les patients partenaires ont constaté qu'il n'existait pas de processus de transition normalisé entre les soins pédiatriques et les soins pour adultes dans les provinces canadiennes. Les patients partenaires ont suggéré de mettre davantage l'accent sur la mise en place de plans de transition cohérents et individualisés dans l'ensemble du pays. L'identification de la nécessité d'approfondir la recherche dans les domaines des causes et des facteurs de risque de développement des MII, ainsi que des traitements médicaux, de la santé mentale et des répercussions psychosociales pour améliorer l'expérience et la qualité de vie des patients et de leur famille procure aux patients partenaires un sentiment de reconnaissance et de l'espoir pour l'avenir.

Conséquences politiques et effets principaux de la défense des droits

1. Les taux de MII pédiatriques sont en hausse au Canada. Ces personnes ont besoin de soins multidisciplinaires et spécialisés pour leur maladie chronique. Elles devraient avoir accès à des médecins experts, à des infirmières, à des diététistes, à des travailleurs sociaux, à des pharmaciens et à des spécialistes en santé mentale pour traiter la personne et sa famille, peu importe où elles vivent au Canada.
2. L'apparition d'une MII pendant l'enfance a des conséquences à vie pour l'individu et sa famille, et nous devons mieux informer les prestataires de soins de santé, les décideurs politiques et le grand public à propos des défis auxquels sont confrontées les personnes atteintes d'une MII apparue pendant l'enfance.
3. Crohn et Colite Canada devrait préconiser l'inclusion d'enfants et d'adolescents dans les essais cliniques initiés par les chercheurs et parrainés par l'industrie, afin de permettre une meilleure compréhension de l'efficacité des médicaments chez les jeunes, et une approbation réglementaire plus rapide de ces nouveaux médicaments.
4. Les efforts de sensibilisation devraient également se concentrer sur un meilleur financement de la recherche pour comprendre comment les traitements disponibles chez les enfants atteints de MII peuvent être mieux utilisés afin d'améliorer les résultats.
5. Il faudrait accorder une attention particulière à la création d'une norme de soins fondée sur des données probantes pour les personnes qui passent des soins pédiatriques aux soins pour adultes.
6. Le public, les personnes atteintes et les prestataires de soins de santé – en particulier les prestataires de soins primaires – doivent être sensibilisés et mieux informés afin que les enfants atteints de MII puissent être identifiés, orientés vers un spécialiste et diagnostiqués rapidement, et que les cheminements vers les soins qui conviennent soient suivies.

Références

1. Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, *et coll.* Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. *Gastroenterology* 2022;162:1147-1159.e4.
2. Benchimol EI, Bernstein CN, Bitton A, *et coll.* Trends in Epidemiology of Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Canada: Distributed Network Analysis of Multiple Population-Based Provincial Health Administrative Databases. *Am J Gastroenterol* 2017;112:1120-1134.
3. Kaplan GG, Bernstein CN, Coward S, *et coll.* The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Epidemiology. *J Can Assoc Gastroenterol* 2019;2:S6-s16.
4. Shaw SY, Blanchard JF, Bernstein CN. Association between the use of antibiotics in the first year of life and pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2687-92.
5. Shaw SY, Blanchard JF, Bernstein CN. Association between the use of antibiotics and new diagnoses of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:2133-42.
6. Ungaro R, Bernstein CN, Geary R, *et coll.* Antibiotics associated with increased risk of new-onset Crohn's disease but not ulcerative colitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1728-38.
7. Xu L, Lochhead P, Ko Y, *et coll.* Systematic review with meta-analysis: breastfeeding and the risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;46:780-789.
8. Benchimol EI, Kaplan GG, Otley AR, *et coll.* Rural and Urban Residence During Early Life is Associated with Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Inception and Birth Cohort Study. *Am J Gastroenterol* 2017;112:1412-1422.
9. Elten M, Benchimol EI, Fell DB, *et coll.* Residential Greenspace in Childhood Reduces Risk of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Cohort Study. *Am J Gastroenterol* 2021;116:347-353.
10. Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, *et coll.* Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses. *Gastroenterology* 2019;157:647-659.e4.
11. Tjonneland A, Overvad K, Bergmann MM, *et coll.* Linoleic acid, a dietary n-6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative colitis: a nested case-control study within a European prospective cohort study. *Gut* 2009;58:1606-11.
12. Bernstein CN, Banerjee A, Targownik LE, *et coll.* Cesarean Section Delivery Is Not a Risk Factor for Development of Inflammatory Bowel Disease: A Population-based Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:50-7.
13. Suarez RG, Osornio-Vargas AR, Wine E. Ambient Air Pollution and Pediatric Inflammatory Bowel Diseases: An Updated Scoping Review. *Dig Dis Sci* 2022;67:4342-4354.

14. Kaplan GG, Hubbard J, Korzenik J, et coll. The Inflammatory Bowel Diseases and Ambient Air Pollution: A Novel Association. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2412-2419.
15. Elten M, Benchimol EI, Fell DB, et coll. Ambient air pollution and the risk of pediatric-onset inflammatory bowel disease: A population-based cohort study. *Environ Int* 2020;138:105676.
16. Griffiths AM, Nguyen P, Smith C, et coll. Growth and clinical course of children with Crohn's disease. *Gut* 1993;34:939-43.
17. Gupta N, Lustig RH, Andrews H, et coll. Sex-Specific Pathways Lead to Statural Growth Impairment in Children with Crohn's Disease. *J Pediatr* 2022;249:75-83.e1.
18. Ward LM, Ma J, Rauch F, et coll. Musculoskeletal health in newly diagnosed children with Crohn's disease. *Osteoporos Int* 2017;28:3169-3177.
19. Jin HY, Lim JS, Lee Y, et coll. Growth, puberty, and bone health in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *BMC Pediatr* 2021;21:35.
20. Walters TD, Griffiths AM. Mechanisms of growth impairment in pediatric Crohn's disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:513-23.
21. Ricciuto A, Fish JR, Tomalty DE, et coll. Diagnostic delay in Canadian children with inflammatory bowel disease is more common in Crohn's disease and associated with decreased height. *Arch Dis Child* 2018;103:319-326.
22. Ricciuto A, Mack DR, Huynh HQ, et coll. Diagnostic Delay Is Associated With Complicated Disease and Growth Impairment in Paediatric Crohn's Disease. *J Crohns Colitis* 2021;15:419-431.
23. Walters TD, Kim MO, Denson LA, et coll. Increased effectiveness of early therapy with anti-tumor necrosis factor- α vs an immunomodulator in children with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2014;146:383-91.
24. Dhaliwal J, Walters TD, Mack DR, et coll. Phenotypic Variation in Paediatric Inflammatory Bowel Disease by Age: A Multicentre Prospective Inception Cohort Study of the Canadian Children IBD Network. *J Crohns Colitis* 2020;14:445-454.
25. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, et coll. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008;135:1114-22.
26. Shah SC, Khalili H, Gower-Rousseau C, et coll. Sex-Based Differences in Incidence of Inflammatory Bowel Diseases-Pooled Analysis of Population-Based Studies From Western Countries. *Gastroenterology* 2018;155:1079-1089.e3.
27. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, et coll. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1314-21.
28. Kerur B, Fiedler K, Stahl M, et coll. Utilization of Antitumor Necrosis Factor Biologics in Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Retrospective Cohort Study From North America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;75:64-69.

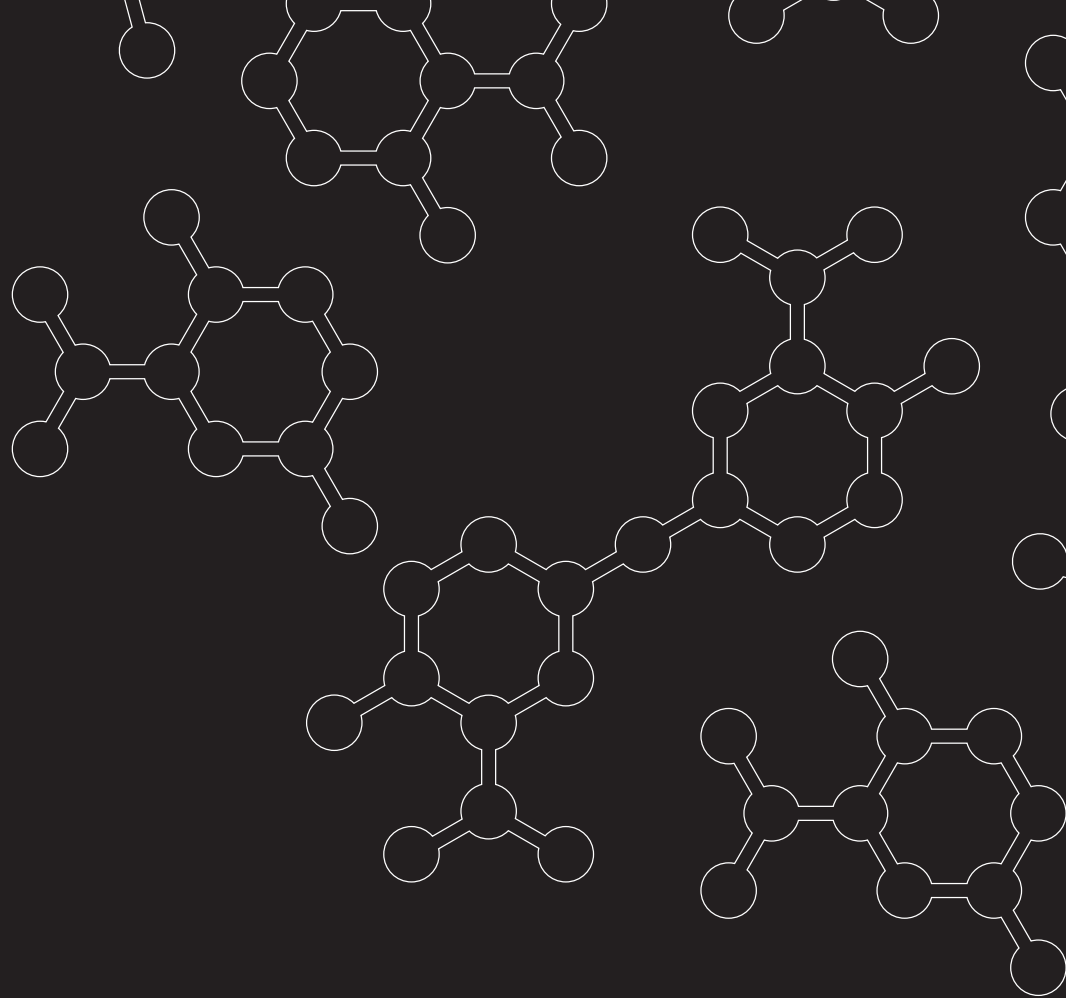
29. Bousvaros A, Sylvester F, Kugathasan S, *et coll.* Challenges in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:885-913.
30. Scott FI, Rubin DT, Kugathasan S, *et coll.* Challenges in IBD Research: Pragmatic Clinical Research. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:S40-s47.
31. Altepeter T, Wertheimer E, Lee JJ. Expediting Drug Development for Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Workshop to Identify Barriers and Move Forward. *Gastroenterology* 2022;162:22-25.
32. Jongsma MME, Winter DA, Huynh HQ, *et coll.* Infliximab in young paediatric IBD patients: it is all about the dosing. *Eur J Pediatr* 2020;179:1935-1944.
33. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, *et coll.* STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology* 2021;160:1570-1583.
34. Crowley E, Griffiths AM, Jairath V. Heterogeneity in Efficacy and Safety Endpoints for Pediatric Clinical Trials in Inflammatory Bowel Disease: A Need for Harmonization. *Gastroenterology* 2022;163:1137-1144.
35. El-Matary W, Leung S, Tennakoon A, *et coll.* Trends of Utilization of Tumor Necrosis Factor Antagonists in Children With Inflammatory Bowel Disease: A Canadian Population-Based Study. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:134-138.
36. Jongsma MME, Aardoom MA, Cozijnsen MA, *et coll.* First-line treatment with infliximab versus conventional treatment in children with newly diagnosed moderate-to-severe Crohn's disease: an open-label multicentre randomised controlled trial. *Gut* 2022;71:34-42.
37. Assa A, Matar M, Turner D, *et coll.* Proactive Monitoring of Adalimumab Trough Concentration Associated With Increased Clinical Remission in Children With Crohn's Disease Compared With Reactive Monitoring. *Gastroenterology* 2019;157:985-996.e2.
38. Atia O, Shavit-Brunschwig Z, Mould DR, *et coll.* Outcomes, dosing, and predictors of vedolizumab treatment in children with inflammatory bowel disease (VEDOKIDS): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023;8:31-42.
39. Rinawi F, Ricciuto A, Church PC, *et coll.* Association of Early Postinduction Adalimumab Exposure With Subsequent Clinical and Biomarker Remission in Children with Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:1079-1087.
40. Levine A, Wine E, Assa A, *et coll.* Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* 2019;157:440-450.e8.
41. Verburgt CM, Dunn KA, Ghiboub M, *et coll.* Successful Dietary Therapy in Paediatric Crohn's Disease is Associated with Shifts in Bacterial Dysbiosis and Inflammatory Metabotype Towards Healthy Controls. *J Crohns Colitis* 2022.

42. Yanai H, Levine A, Hirsch A, et coll. The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:49-59.
43. Hart L, Verburgt CM, Wine E, et coll. Nutritional Therapies and Their Influence on the Intestinal Microbiome in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* 2021;14.
44. Pai N, Popov J, Hill L, et coll. Results of the First Pilot Randomized Controlled Trial of Fecal Microbiota Transplant In Pediatric Ulcerative Colitis: Lessons, Limitations, and Future Prospects. *Gastroenterology* 2021;161:388-393. e3.
45. Levine A, Turner D, Pfeffer Gik T, et coll. Comparison of outcomes parameters for induction of remission in new onset pediatric Crohn's disease: evaluation of the porto IBD group "growth relapse and outcomes with therapy" (GROWTH CD) study. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20:278-85.
46. Hyams JS, Davis S, Mack DR, et coll. Factors associated with early outcomes following standardised therapy in children with ulcerative colitis (PROTECT): a multicentre inception cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:855-868.
47. Cohen-Dolev N, Sladek M, Hussey S, et coll. Differences in Outcomes Over Time With Exclusive Enteral Nutrition Compared With Steroids in Children With Mild to Moderate Crohn's Disease: Results From the GROWTH CD Study. *J Crohns Colitis* 2018;12:306-312.
48. Levine A, Chanchlani N, Hussey S, et coll. Complicated Disease and Response to Initial Therapy Predicts Early Surgery in Paediatric Crohn's Disease: Results From the Porto Group GROWTH Study. *J Crohns Colitis* 2020;14:71-78.
49. Kugathasan S, Denson LA, Walters TD, et coll. Prediction of complicated disease course for children newly diagnosed with Crohn's disease: a multicentre inception cohort study. *Lancet* 2017;S0140-6736:30317-3.
50. Sassine S, Djani L, Cambron-Asselin C, et coll. Risk Factors of Clinical Relapses in Pediatric Luminal Crohn's Disease: A Retrospective Cohort Study. *Am J Gastroenterol* 2022;117:637-646.
51. Orlanski-Meyer E, Aardoom M, Ricciuto A, et coll. Predicting Outcomes in Pediatric Ulcerative Colitis for Management Optimization: Systematic Review and Consensus Statements From the Pediatric Inflammatory Bowel Disease-Ahead Program. *Gastroenterology* 2021;160:378-402 e22.
52. Ricciuto A, Aardoom M, Orlanski-Meyer E, et coll. Predicting Outcomes in Pediatric Crohn's Disease for Management Optimization: Systematic Review and Consensus Statements From the Pediatric Inflammatory Bowel Disease-Ahead Program. *Gastroenterology* 2021;160:403-436 e26.
53. Atia O, Kang B, Orlansky-Meyer E, et coll. Existing Prediction Models of Disease Course in Paediatric Crohn's Disease Are Poorly Replicated in a Prospective Inception Cohort. *J Crohns Colitis* 2022;16:1039-1048.

54. Precision health: Improving health for each of us and all of us. Volume 2022. Atlanta, GA, USA: Office of Science (OS), Office of Genomics and Precision Public Health, Centers for Disease Control and Prevention, 2022.
55. Turner D, Carle A, Steiner SJ, *et coll.* Quality Items Required for Running a Paediatric Inflammatory Bowel Disease Centre: An ECCO Paper. *J Crohns Colitis* 2017;11:981-987.
56. Michel HK, Boyle B, David J, *et coll.* The Pediatric Inflammatory Bowel Disease Medical Home: A Proposed Model. *Inflamm Bowel Dis* 2022;28:1420-1429.
57. Cohen NA, Micic DM, Sakuraba A. Factors associated with poor compliance amongst hospitalized, predominantly adolescent pediatric Crohn's disease patients. *Ann Med* 2022;54:886-892.
58. Kuenzig E, Duchon R, Walters T, *et coll.* A182 PREDICTING HIGH DIRECT HEALTHCARE COSTS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN THE FIRST YEAR FOLLOWING DIAGNOSIS. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* 2023;6:26-27.
59. El-Matary W, Benchimol EI, Mack D, *et coll.* Allied Health Professional Support in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Survey from the Canadian Children Inflammatory Bowel Disease Network-A Joint Partnership of CIHR and the CH.I.L.D. Foundation. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2017;2017:3676474.
60. Gilpin A, Bérubé S, Moore-Hepburn C, *et coll.* Time for a regulatory framework for pediatric medications in Canada. *CMAJ* 2022;194:E678-E680.
61. Dheri AK, Kuenzig ME, Mack DR, *et coll.* Shifting Health Care Use from Hospitalisations and Surgeries to Outpatient Visits in Children with Inflammatory Bowel Disease: A Population-based Cohort Study from Ontario, Canada. *J Crohns Colitis* 2021;15:1991-2000.
62. Odell S, Sander E, Denson LA, *et coll.* The contributions of child behavioral functioning and parent distress to family functioning in pediatric inflammatory bowel disease. *J Clin Psychol Med Settings* 2011;18:39-45.
63. Gray WN, Graef DM, Schuman SS, *et coll.* Parenting stress in pediatric IBD: relations with child psychopathology, family functioning, and disease severity. *J Dev Behav Pediatr* 2013;34:237-44.
64. Reed-Knight B, Lewis JD, Blount RL. Association of disease, adolescent, and family factors with medication adherence in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Psychol* 2011;36:308-17.
65. Carreon SA, Bugno LT, Wojtowicz AA, *et coll.* School Functioning in Adolescents With Inflammatory Bowel Diseases: An Examination of Disease and Demographic Correlates. *Inflamm Bowel Dis* 2018;24:1624-1631.
66. Freckmann M, Seipp A, Laass MW, *et coll.* School-related experience and performance with inflammatory bowel disease: results from a cross-sectional survey in 675 children and their parents. *BMJ Open Gastroenterol* 2018;5:e000236.
67. Singh H, Nugent Z, Brownell M, *et coll.* Academic Performance among Children with Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *J Pediatr* 2015;166:1128-33.

68. Malmborg P, Everhov Å H, Söderling J, et coll. Earnings during adulthood in patients with childhood-onset inflammatory bowel disease: a nationwide population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2022;56:1007-1017.
69. El-Matary W, Dufault B, Moroz SP, et coll. Education, Employment, Income, and Marital Status Among Adults Diagnosed With Inflammatory Bowel Diseases During Childhood or Adolescence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:518-524.
70. Blum RW. Introduction. Improving transition for adolescents with special health care needs from pediatric to adult-centered health care. *Pediatrics* 2002;110:1301-3.
71. Transition to Adulthood for Youth With Chronic Conditions and Special Health Care Needs. *J Adolesc Health* 2020;66:631-634.
72. Hait EJ, Barendse RM, Arnold JH, et coll. Transition of adolescents with inflammatory bowel disease from pediatric to adult care: a survey of adult gastroenterologists. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:61-5.
73. Bollegala N, Nguyen GC. Transitioning the Adolescent with IBD from Pediatric to Adult Care: A Review of the Literature. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015:853530.
74. Carroll MW, Kuenzig ME, Mack DR, et coll. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Children and Adolescents with IBD. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* 2019;2:S49-S67.
75. Bihari A, Olayinka L, Kroeker KI. Outcomes in Patients with Inflammatory Bowel Disease Transitioning from Pediatric to Adult Care: A Scoping Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;75:423-430.
76. Bihari A, Hamidi N, Seow CH, et coll. Defining Transition Success for Young Adults with Inflammatory Bowel Disease According to Patients, Parents and Health Care Providers. *J Can Assoc Gastroenterol* 2022;5:192-198.
77. Fu N, Bollegala N, Jacobson K, et coll. Canadian Consensus Statements on the Transition of Adolescents and Young Adults with Inflammatory Bowel Disease from Pediatric to Adult Care: A Collaborative Initiative Between the Canadian IBD Transition Network and Crohn's and Colitis Canada. *J Can Assoc Gastroenterol* 2022;5:105-115.
78. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002;110:1304-6.
79. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Porter CQ, et coll. Direct health care costs of Crohn's disease and ulcerative colitis in US children and adults. *Gastroenterology* 2008;135:1907-13.
80. Bickston S, Waters H, Dabbous O, et coll. Administrative claims analysis of all-cause annual costs of care and resource utilization by age category for ulcerative colitis patients. *J Manag Care Pharm* 2008;14:352-62.

81. Zhao X, Bjerre LM, Nguyen GC, *et coll.* Health Services Use during Transition from Pediatric to Adult Care for Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study Using Health Administrative Data. *J Pediatr* 2018;203:280-287.e4.
82. Bollegala N, Benchimol EI, Griffiths AM, *et coll.* Characterizing the Posttransfer Period Among Patients with Pediatric Onset IBD: The Impact of Academic Versus Community Adult Care on Emergent Health Resource Utilization. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:1483-1491.
83. Foster A, Bressler B, Carroll M, *et coll.* A213 DETERMINING TRANSITION READINESS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (TREAD-IBD): A MULTI-CENTRE CROSS SECTIONAL STUDY. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* 2018;1:315-316.
84. Bollegala N, Barwick M, Fu N, *et coll.* Multimodal intervention to improve the transition of patients with inflammatory bowel disease from pediatric to adult care: protocol for a randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol* 2022;22:251.
85. Nambu R, Warner N, Mulder DJ, *et coll.* A Systematic Review of Monogenic Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:e653-e663.
86. Crowley E, Warner N, Pan J, *et coll.* Prevalence and Clinical Features of Inflammatory Bowel Diseases Associated With Monogenic Variants, Identified by Whole-Exome Sequencing in 1000 Children at a Single Center. *Gastroenterology* 2020;158:2208-2220.
87. Collen LV, Kim DY, Field M, *et coll.* Clinical Phenotypes and Outcomes in Monogenic Versus Non-monogenic Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2022;16:1380-1396.
88. Bolton C, Smillie CS, Pandey S, *et coll.* An Integrated Taxonomy for Monogenic Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2022;162:859-876.
89. Bader-Meunier B, Martins AL, Charbit-Henrion F, *et coll.* Mevalonate Kinase Deficiency: A Cause of Severe Very-Early-Onset Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:1853-1857.



Partie six :

Populations particulières : les MII chez les personnes âgées

Populations particulières : les MII chez les personnes âgées

Résumé

Environ une personne âgée sur 88 est atteinte d'une MII, et on s'attend à ce que cette proportion augmente dans l'avenir. Ces personnes sont plus susceptibles de présenter une maladie du côté gauche dans le cas de la colite ulcéreuse, et une maladie du côlon isolée dans le cas de la maladie de Crohn; l'affection périanale est moins fréquente. D'autres diagnostics courants chez les personnes âgées doivent également être pris en considération lorsqu'ils se présentent initialement chez un fournisseur de soins de santé. Le traitement des personnes âgées est similaire à celui des personnes plus jeunes atteintes de MII, bien qu'il faille tenir compte du risque accru d'infections et de cancers lors de l'utilisation de médicaments modulateurs de l'immunité. Il n'est pas certain que les traitements anti-TNF augmentent le risque d'infections, bien que les plus récents médicaments biologiques, notamment le védolizumab et l'ustékinumab, soient considérés comme plus sûrs et présentant un risque d'effets indésirables moindre. La polypharmacie (l'effet de la prise de plusieurs médicaments pour plusieurs troubles) et la fragilisation sont d'autres éléments à prendre en compte chez les personnes âgées lors du choix d'un traitement, la fragilisation étant associée à des résultats plus défavorables. Les frais d'hospitalisation liées aux MII sont plus élevés chez les personnes âgées que chez les jeunes. Les résultats sont généralement meilleurs lorsque les personnes âgées atteintes de MII sont suivies par un gastroentérologue. Cependant, comme les personnes âgées atteintes de MII continuent de vieillir, elles peuvent ne pas avoir accès aux mêmes soins que les personnes plus jeunes atteintes de MII en raison de difficultés d'utilisation de la technologie ou de son accès.

Points importants

1. En 2023, une personne âgée sur 88 est atteinte d'une MII, et le nombre total de personnes âgées atteintes de ce trouble devrait augmenter au cours des prochaines années en raison du nombre accru d'aînés chez qui on a diagnostiqué une MII et du vieillissement de la population atteinte de MII.
2. Bien que les preuves soient contradictoires, l'utilisation des médicaments anti-TNF est potentiellement associée à un risque accru d'infection, comme la pneumonie.
3. Les nouveaux traitements biologiques comme le védolizumab et l'ustékinumab sont prometteurs pour les personnes âgées, et s'accompagnent de moins d'effets indésirables liés aux infections.
4. Les besoins complexes en matière de soins de santé d'une population vieillissante atteinte de MII imposent une pression supplémentaire aux cliniques spécialisées en gastro-entérologie afin qu'elles puissent s'occuper de ces personnes de manière convenable.
5. L'augmentation des comorbidités et de la fragilisation des personnes âgées peut avoir un impact sur leur capacité à gérer les symptômes des MII et, par conséquent, sur les options thérapeutiques possibles.
6. Les personnes âgées sont plus susceptibles d'utiliser plusieurs médicaments sur ordonnance (polypharmacie), ce qui augmente le risque d'interactions médicamenteuses et d'effets secondaires potentiels liés aux médicaments.
7. Les besoins complexes de cette population en matière de soins de santé nécessitent des équipes multidisciplinaires afin de bien soigner les diverses complications médicales liées au vieillissement.

Résumé du rapport L'impact des MII au Canada en 2018 de Crohn et Colite Canada : Populations particulières – les MII chez les personnes âgées

8. Il est particulièrement difficile pour les personnes âgées d'accéder aux soins en raison de restrictions de mobilité, de problèmes logistiques ou de l'absence de soutien à la défense des droits. Par conséquent, l'accès virtuel (par vidéo ou par téléphone) devrait être offert.
9. Les vaccins, y compris les ceux contre le pneumocoque et la COVID-19, peuvent offrir une protection contre les infections chez les personnes âgées souffrant de MII.

En 2018, une personne âgée sur 160 souffrait d'une maladie inflammatoire de l'intestin (MII); 15 % de toutes les personnes atteintes de MII sont diagnostiquées après 65 ans. Les personnes âgées diagnostiquées avec la maladie de Crohn sont plus susceptibles d'avoir une maladie du côlon isolée sans fistules, comparativement à celles diagnostiquées à un plus jeune âge. L'utilisation de thiopurines a été associée à un risque plus élevé de lymphome, par rapport aux personnes de moins de 50 ans exposées aux thiopurines. L'utilisation d'un traitement anti-TNF était moindre pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, comparativement à son utilisation par les personnes plus jeunes atteintes de MII. Les personnes âgées de 65 à 79 ans atteintes d'une MII avaient des coûts de soins de santé plus élevés que les personnes qui n'avaient pas de MII, comparativement aux sujets témoins du même âge non atteints de MII.

Introduction

Au Canada, une personne âgée sur 88 reçoit un diagnostic de MII et le nombre total de personnes âgées atteintes de MII ne cesse d'augmenter. Les personnes âgées diagnostiquées avec cette maladie chronique sont confrontées à des difficultés particulières en matière de traitement compte tenu de la présence d'autres affections concomitantes, des effets de la prise de plusieurs médicaments, de la fragilisation et d'un risque accru d'infections et de cancer. De plus, la présentation de leur MII (le type et la localisation de la maladie, ainsi que l'évolution naturelle de la maladie) diffère de celle des adultes atteints de MII. Les vaccins sont un outil important pour prévenir ou réduire la gravité des infections chez les aînés atteints de MII, y compris les vaccins contre le SRAS-CoV-2, le virus qui cause la COVID-19. Le traitement et la prise en charge des personnes âgées atteintes de MII sont très difficiles en raison de ces nombreux facteurs, ce qui en fait un problème de santé important au Canada, alors que la population continue de vieillir.

Épidémiologie

Si la majorité des personnes atteintes de MII sont diagnostiquées lorsqu'elles sont adolescentes ou de jeunes adultes, 10 à 15 % d'entre elles sont diagnostiquées après l'âge de 60 ans.¹ En 2023, au Canada, nous estimons qu'une personne âgée sur 88 souffre d'une MII (1,14 % des personnes âgées), et que le nombre total de personnes âgées vivant avec une MII a augmenté de 2,76 % (IC à 95 % : 2,73, 2,79) par an, ce qui s'explique par la combinaison de nouveaux diagnostics et du vieillissement des personnes chez qui les MII ont été diagnostiquées plus tôt dans leur vie.² Le taux de nouveaux diagnostics de MII chez les personnes âgées est de 28,7 (IC à 95 % : 24,4, 33,0) pour 100 000 années-personnes et ne change pas dans le temps (variation annuelle moyenne en pourcentage : 0,66; IC à 95 % : -0,55, 1,52).² En Corée du Sud, une étude rétrospective des personnes atteintes de colite ulcéreuse a révélé que la mortalité liée à la colite ulcéreuse et la mortalité toutes causes confondues étaient plus élevées dans le groupe des personnes âgées que dans le groupe des personnes autres qu'âgées.³ Le diagnostic de MII chez les personnes âgées peut s'avérer difficile, car il faut exclure d'autres affections ressemblant à des MII,⁴ notamment le cancer colorectal, la colite ischémique, la colite segmentaire avec diverticulose associée, l'entérite ou la colite radique, et la colite microscopique.⁴ D'après les données d'un registre national suédois, les personnes âgées atteintes de MII présentent un risque accru de mortalité.⁵

Phénotype

Les personnes âgées atteintes de la maladie de Crohn ont le plus souvent une maladie du côlon isolée; le maladie pénétrante et la maladie périanale sont rares.^{1,6,7} Le taux d'évolution vers une maladie constrictive ou pénétrante est similaire ou inférieur à celui des adultes atteints de la maladie de Crohn.⁶ Chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse, la maladie se développe le plus souvent du côté gauche.⁶ (Pour un diagramme des zones que la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse peuvent affecter, voir la figure 1 du chapitre 5)

Interventions chirurgicales

D'après une revue systématique et une méta-analyse, le risque cumulatif sur cinq ans d'une intervention chirurgicale chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn et âgées de plus de 60 ans est de 22,6 %. Cette même étude a montré que le risque cumulé de chirurgie sur cinq ans chez les personnes âgées atteintes de colite ulcéreuse était de 7,8 %.⁶ Le risque de chirurgie sur cinq ans était similaire chez les personnes âgées et les adultes atteints de MII. Le fait d'être âgé de plus de 60 ans a été associé à une diminution du risque d'utilisation de traitements prophylactiques après une résection iléocœcale (RC : 0,20; IC à 95 % : 0,05, 0,76).⁸ Dans une étude portant sur 148 personnes hospitalisées pour une colite ulcéreuse modérée à sévère, les personnes âgées de plus de 60 ans (pour la plupart sous corticostéroïdes intraveineux) ont connu une perte d'efficacité du traitement plus importante que les personnes âgées de moins de 60 ans, ce qui a entraîné un plus grand nombre de colectomies (28,4 % contre 12,2 %).⁹

Complications liées à la maladie

Dans une étude réalisée par Rozich et coll., aucune différence n'a été observée dans les complications liées à la maladie (chirurgie liée aux MII, hospitalisation, escalade du traitement, poussée clinique ou complication de la maladie) chez les personnes âgées (60 ans ou plus) souffrant de MII nouvelles ou existantes par rapport aux adultes âgés de 18 à 59 ans souffrant de MII (rapport de risque ajusté [RRa] : 0,85; IC à 95 % : 0,58, 1,25).¹⁰ Les personnes âgées étaient également moins susceptibles de souffrir de complications liées au traitement (y compris une infection grave, une tumeur maligne ou un décès) (RRa : 0,58; IC à 95 % : 0,39, 0,87). Une étude rétrospective menée dans 13 hôpitaux de Hong Kong a révélé que les personnes âgées souffrant de MII présentaient un risque accru de colite à cytomégalo virus (rapport des cotes [RC] : 3,07; IC à 95 % : 1,92, 4,89), d'infection à l'herpès zoster (zona) (RC : 2,42; IC à 95 % : 1,22, 4,80), de développement de cancer (RC : 2,97; IC à 95 % : 1,84, 4,79) et d'hospitalisations liées aux MII (RC : 1,14; IC à 95 % : 1,09, 1,20), par rapport aux personnes atteintes de MII à l'âge adulte.⁷ Dans une vaste étude de cohorte américaine utilisant des données administratives sur la santé provenant du ministère des Anciens combattants, le taux de zona était plus élevé chez les personnes atteintes de MII (uniquement chez celles traitées avec des médicaments à base de 5-ASA) que chez les personnes non atteintes de MII (RRa : 1,72; IC à 95 % : 1,51, 1,96); dans le groupe de personnes atteintes de MII, l'âge était un facteur de risque de développer le zona.¹¹ Une étude rétrospective évaluant une base de données nationale aux États-Unis a rapporté que, comparativement aux personnes d'âge moyen (40 à 64 ans) et aux individus plus jeunes (moins de 40 ans), les personnes âgées (plus de 64 ans) atteintes de MII étaient plus susceptibles d'être hospitalisées en raison d'infections graves (personnes âgées : 14,6 %, personnes d'âge moyen : 10,6 %, personnes plus

jeunes : 8,4 %) et de complications cardiovasculaires (personnes âgées : 9,9 %, personnes d'âge moyen : 4,3 %, personnes plus jeunes : 0,8 %).¹² Dans une étude américaine de base de données de survol du marché, 63 759 personnes atteintes de MII ont été identifiées, et les infections étaient plus nombreuses dans le groupe des personnes âgées (65 ans ou plus) (taux d'incidence [TI] : 16,95 pour 100 années-personnes c. 10,49 pour 100 années-personnes), les infections les plus fréquentes étant la pneumonie (39,8 %), la septicémie (13,2 %) et la candidose (12,9 %).¹³ Les personnes âgées de 65 ans ou plus hospitalisées pour une MII ont un risque accru de mortalité (RC : 3,91; IC à 95 % : 2,50, 6,11), par rapport aux personnes atteintes de MII âgées de 19 à 64 ans (après prise en compte des comorbidités et des complications), et ce risque est encore plus prononcé par rapport aux personnes âgées de 19 à 35 ans (RC : 17,42; IC à 95 % : 8,92, 33,99).¹⁴

Traitement

La prise en charge médicale des personnes atteintes de MII est similaire, qu'il s'agisse de personnes âgées ou de personnes plus jeunes. Cependant, l'âge, la polypharmacie, les comorbidités et le risque de fragilisation compliquent la gestion de la maladie. Parmi les personnes atteintes de MII, on pense que l'efficacité thérapeutique est similaire chez les personnes âgées et les personnes plus jeunes, mais il faut tenir compte du risque accru d'infection, des interactions médicamenteuses potentielles et du risque accru de tumeur maligne.¹⁵

La mésalamine s'est révélée être un traitement efficace pour induire et maintenir la rémission de la colite ulcéreuse légère à modérée, bien que les preuves manquent en ce qui concerne son utilisation dans la maladie de Crohn. Malgré cela, la mésalamine est utilisée chez plus de deux tiers des personnes âgées atteintes de colite ulcéreuse et de maladie de Crohn.^{16, 17} Les thiopurines sont un médicament oral pratique pour maintenir la rémission de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse, une étude indiquant qu'environ 20 % de la cohorte a été exposée à une thiopurine dans les cinq ans suivant le diagnostic de MII.¹⁸

Une analyse systématique et une méta-analyse comparant les personnes âgées atteintes de MII (âgées de plus de 60 ans) et les adultes atteints de MII ont montré que l'utilisation de corticostéroïdes était similaire entre ces deux groupes, bien que l'utilisation d'immunomodulateurs et de médicaments biologiques soit plus faible dans le groupe des personnes âgées pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse.⁶

Efficacité

Les données sur l'efficacité du traitement anti-TNF chez les personnes âgées sont contradictoires (Tableau 1). Par rapport aux personnes plus jeunes atteintes de MII, les personnes plus âgées avaient une persistance moindre sous anti-TNF, étaient moins susceptibles d'obtenir une rémission sans corticostéroïdes à 12 mois (31 % contre 67 %, $p < 0,001$) et étaient plus susceptibles de subir une perte d'efficacité de l'anti-TNF.^{19, 20} Les effets indésirables, plutôt que le manque d'efficacité, étaient plus souvent à l'origine de l'arrêt du traitement anti-TNF chez les personnes âgées; l'utilisation de thiopurines était associée à un risque de perte d'efficacité plus faible.²⁰ À l'inverse, une analyse groupée des données issues d'essais randomisés évaluant l'utilisation des anti-TNF pour la colite ulcéreuse n'a pas révélé de différences significatives dans l'efficacité des anti-TNF pour induire et maintenir la rémission entre la cohorte âgée (60 ans ou plus) et la cohorte plus jeune (moins de 60 ans) (RC : 1,05; IC à 95 % : 0,33, 3,39).²¹ On pense que l'exposition à l'infliximab, y compris les taux et les anticorps, est la même chez les personnes âgées; par conséquent, des concentrations minimales similaires (la quantité de médicament dans la circulation sanguine juste avant une autre dose) peuvent être utilisées pour orienter le traitement.²² Une analyse a posteriori de l'étude REACT (Randomized Evaluation of an Algorithm for Crohn's Treatment) incluant le sous-ensemble des participants de plus de 60 ans atteints de la maladie de Crohn n'a montré aucune différence dans l'obtention d'une rémission clinique sans corticostéroïdes entre l'utilisation précoce d'un traitement combiné (agent anti-TNF et thiopurines) et le traitement conventionnel (< 60 ans, rapport de risque [RR] : 1,06; IC à 95 % : 0,98, 1,15; ≥ 60 ans, RR : 1,09; IC à 95 % : 0,90, 1,33, $p = 0,78$).²³

Tableau 1 : Efficacité des traitements des MII entre personnes âgées, d'une part, et non âgées, d'autre part, atteintes d'une MII

Traitement des MII	Étude	Définition de l'efficacité	Groupes de comparaison	Type de MII	Efficacité
Anti-TNF	Porcari <i>et coll.</i> ¹⁹	Persistance du traitement après 12 mois Rémission sans corticostéroïdes	≥Personnes de 60 ans et personnes de moins de 60 ans	MII	Persistance moindre dans les cohortes plus anciennes : Colite ulcéreuse ($p < 0,001$) Maladie de Crohn ($p = 0,004$) Rémission sans corticostéroïdes : 31 % c. 67 %, $p < 0,001$
	Cheng <i>et coll.</i> ²¹	Rémission clinique	≥Personnes de 60 ans et personnes de moins de 60 ans	Colite ulcéreuse	Induction : RC : 0,78 % (IC à 95 % : 0,51, 1,19) Entretien : RC : 0,65; IC à 95 % : 0,41, 1,06
	De Jong <i>et coll.</i> ²⁰	Interruption en raison d'un manque d'efficacité (combinaison d'une absence de réponse primaire et secondaire)	≥personnes de 60 ans et de moins de 40 ans	MII	SRH : 1,11; IC à 95 % : 0,63, 1,95
	Kantasiripitak <i>et coll.</i> ²²	Taux d'infliximab et présence d'anticorps	≥65 ans c. < 65 ans	MII	Les taux d'infliximab aux semaines 2, 6 et 14 étaient similaires : $p = 0,90$, $p = 0,757$, $p = 0,121$, respectivement Taux similaires d'anticorps
	Singh <i>et coll.</i> ²³	Rémission clinique sans corticostéroïdes	≥Personnes de 60 ans et personnes de moins de 60 ans	Maladie de Crohn	Rémission sans corticostéroïdes : RRel : 1,09; IC à 95 % : 0,90, 1,33
Védolizumab	Ibraheim <i>et coll.</i> ²⁴	Réponse clinique, rémission clinique et rémission sans corticostéroïdes à 52 semaines	≥60 ans	MII	Réponse clinique : 52 % Rémission clinique : 38 % Rémission sans corticostéroïdes : 32 %
	Khan <i>et coll.</i> ²⁵	Rémission sans corticostéroïdes, hospitalisation liée aux MII, chirurgie liée aux MII	≥Personnes de 60 ans et personnes de moins de 60 ans	MII	Rémission sans corticostéroïdes : 40,1 % c. 46,8 %, $p < 0,2374$ Hospitalisation liée aux MII : 11,3 % c. 11,2 %, $p = 0,9737$ Chirurgie liée aux MII : 3,9 % c. 3,9 %, $p = 0,9851$
	Cohen <i>et coll.</i> ²⁶	Rémission clinique sans corticostéroïdes et rémission endoscopique à 52 semaines	≥ 60 ans c. ≤ 40 ans ou moins	MII	Rémission sans corticostéroïdes : Maladie de Crohn : $p = 0,45$; colite ulcéreuse : $p = 0,54$ Rémission endoscopique : MC $p = 0,74$ et CU $p = 0,52$

Traitement des MII	Étude	Définition de l'efficacité	Groupes de comparaison	Type de MII	Efficacité
Védolizumab par rapport aux anti-TNF	Pabla et coll. ²⁷	Intervention chirurgicale après cinq ans et survie sans hospitalisation pour les MII, rémission endoscopique entre les utilisateurs de védolizumab et ceux d'anti-TNF	≥personnes de 60 ans (groupe de référence des utilisateurs d'anti-TNF)	MII	Intervention chirurgicale : $p = 1,0$ Hospitalisation liée aux MII : $p = 0,21$ Rémission endoscopique : 65,7 % c. 45,2 %, $p = 0,02$
	Adar et coll. ²⁸	Rémission clinique après 3, 6 et 12 mois entre les utilisateurs de védolizumab et ceux d'anti-TNF	≥60 ans (groupe de référence des utilisateurs d'anti-TNF)	MII	Rémission clinique de la maladie de Crohn après 3 mois : 41 % c. 56 %; RC : 2,82, IC à 95 % : 1,18, 6,76. De la colite ulcéreuse : 35 % c. 43 %; RC : 1,74; IC à 95 % : 0,74, 4,13 Rémission clinique après 6 mois : 45 % c. 54 %, $p = 0,23$ Rémission clinique après 12 mois : 54 % c. 58 %, $p = 0,63$
Ustekinumab	Garg et coll. ²⁹	Rémission clinique complète et cicatrisation muqueuse	≥65 ans c. < 65 ans	Maladie de Crohn	Rémission clinique : 28,2 % c. 52,6 %, $p = 0,03$ Cicatrisation muqueuse : 26 % c. 30 %, $p = 0,74$

Abréviations : MC, maladie de Crohn; RC, rapport des cotes; RRel, rapports de risque; UC, colite ulcéreuse

Le védolizumab est un anticorps monoclonal spécifique de l'intestin et il est considéré efficace chez les personnes âgées, son efficacité est ^{24, 30} comparable à celle chez les personnes plus jeunes.²⁵ Dans une étude rétrospective portant sur 144 personnes atteintes de MII âgées de 60 ans ou plus, comparées à 140 personnes âgées de 40 ans ou moins, aucune différence de réponse clinique ou endoscopique n'a été observée entre les deux groupes (rémission de la maladie de Crohn à la semaine 52 : 40 % contre 35 %, $p = 0,7$, rémission à la semaine 52 pour la colite ulcéreuse : 48 % contre 51 %, $p = 0,84$)²⁶. Dans une étude rétrospective portant sur des personnes de plus de 60 ans et comparant 108 personnes sous védolizumab à 104 personnes sous traitement anti-TNF, aucune différence n'a été observée sur le plan des interventions chirurgicales ou des risques

d'hospitalisation pour cause de MII. Cependant, le védolizumab a été interrompu moins fréquemment que les traitements anti-TNF (25,9 % contre 51,9 %, $p = 0,02$). Chez les sujets ayant subi une évaluation endoscopique, le groupe sous védolizumab présentait des taux de réponse endoscopique (80,0 % contre 59,3 %, $p = 0,02$) et de rémission endoscopique (65,7 % contre 45,2 %, $p = 0,02$) plus élevés²⁷. Une étude rétrospective portant sur des personnes de plus de 60 ans traitées par anti-TNF ou par védolizumab a révélé que davantage de personnes atteintes de la maladie de Crohn (mais pas de colite ulcéreuse) sous traitement anti-TNF étaient en rémission à trois mois, bien qu'il n'y ait pas eu de différence entre le traitement anti-TNF et le védolizumab à six et douze mois, pour la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse²⁸.

L'ustékinumab, un anticorps dirigé contre l'interleukine-12/23, a une efficacité similaire dans tous les groupes d'âge³¹. Dans une étude rétrospective portant sur 117 personnes atteintes de la maladie de Crohn, la cicatrisation de la muqueuse était similaire dans la cohorte des personnes âgées (plus de 65 ans) et dans celle des personnes de moins de 65 ans (26 % contre 30 %, $p = 0,74$)²⁹.

Innocuité

Thiopurines

L'usage de thiopurines chez les personnes de plus de 65 ans est associé à une augmentation des cancers de la peau hors mélanome³² et des troubles lymphoprolifératifs³³, par rapport aux personnes de moins de 50 ans sous thiopurines. L'exposition aux thiopurines augmente également le risque d'infections³⁴. Une étude de cohorte menée en Espagne portant sur 48 752 personnes atteintes de MII a révélé que les personnes âgées (de plus de 60 ans) utilisant des thiopurines présentaient des taux plus élevés de myélotoxicité, d'intolérance digestive et d'hépatotoxicité, et que les thiopurines étaient plus susceptibles d'être interrompues que chez les personnes de moins de 60 ans (67,2 % contre 63,1 %) ³⁵.

Une étude rétrospective menée à l'échelle nationale à partir des données du ministère américain des Anciens combattants (Veterans Affairs) sur des personnes atteintes de MII, d'un âge moyen de 63 ans, a révélé que l'exposition aux thiopurines (RC : 0,962; IC à 95 % : 0,230, 4,027) ou au traitement anti-TNF (RC : 0,581; IC à 95 % : 0,174, 1,939) n'était associée à aucun risque accru de contracter la COVID-19³⁶. Pour en savoir plus sur les répercussions de la COVID-19 sur les personnes atteintes de MII, voir le chapitre 9.

Médicaments biologiques

L'emploi d'anti-TNF chez les personnes âgées atteintes de MII a été associé à des infections graves (RRa : 3,92; IC à 95 % : 1,185, 12,973) avec un ajustement en fonction de l'âge au moment du diagnostic et du nombre de comorbidités³⁷. Un registre prospectif sur les MII a révélé que les personnes âgées (de plus de 60 ans) sous anti-TNF présentaient des taux plus élevés d'effets indésirables graves (ratio du taux d'incidence [RTI] : 2,06; IC à 95 % : 1,42, 3,00) d'infections graves (61,2 infections contre 12,4 pour 1 000 personnes-années), comparativement à une

cohorte moins âgée (personnes de moins de 40 ans)²⁰. Une étude rétrospective portant sur des personnes atteintes de MII d'après des données issues du ministère américain Veterans Affairs a révélé que les traitements anti-TNF sont associés à un risque accru de pneumonie et d'hospitalisation. Bien que cette étude n'ait pas été segmentée par âge, 36,5 % des participants à cette étude avaient plus de 64 ans³⁸. Dans une méta-analyse, les personnes âgées (de 60 ans ou plus) atteintes de MII exposées à des médicaments biologiques présentaient un risque accru d'infections graves (risque relatif sommaire selon le modèle à effets aléatoires : 2,70; IC à 95 % : 1,56, 4,66; I2 = 57 %) et d'infections opportunistes (risque relatif sommaire selon le modèle à effets aléatoires : 3,16; IC à 95 % : 1,09, 9,20; I2 = 73 %), bien que la qualité des données probantes ait été jugée faible à très faible³⁹.

Dans une analyse groupée de données issues d'essais randomisés évaluant l'usage des anti-TNF, les personnes âgées (de 60 ans ou plus) atteintes de colite ulcéreuse présentaient un risque accru d'effets indésirables graves, mais cette augmentation du risque n'a pas pu être attribuée au traitement anti-TNF²¹. Dans une revue systémique et une méta-analyse portant sur les personnes atteintes de maladies inflammatoires à médiation immunitaire (MII, polyarthrite rhumatoïde et psoriasis), les personnes âgées de 60 ans ou plus qui prenaient des médicaments biologiques présentaient un risque accru d'infection par rapport aux personnes plus jeunes prenant des médicaments biologiques, et un risque accru par rapport aux personnes âgées ne prenant pas de médicaments biologiques⁴⁰.

Le védolizumab présente un risque plus faible de complications liées aux infections⁴¹ et est donc considéré sans danger à tout âge⁴². Dans une étude rétrospective portant sur des personnes atteintes de MII et traitées par védolizumab, on a observé un

nombre d'infections plus élevé dans le groupe des personnes âgées (12 % contre 2 %), bien que les auteurs aient fait remarquer que l'augmentation du nombre d'infections pouvait être liée à l'âge ou à une maladie sous-jacente²⁶. Dans une cohorte de 497 personnes atteintes de MII et âgées de plus de 64 ans, le védolizumab s'est révélé aussi sûr que les médicaments à base de 5-ASA, avec un risque similaire d'infections graves (38,5 contre 30,6 événements pour 1 000 personnes-années)⁴³. Dans une étude portant sur des personnes âgées de plus de 60 ans visant à comparer le védolizumab à un traitement anti-TNF, aucune différence n'a été observée en ce qui concerne les infections graves (test de Mantel-Haenszel, $p = 0,43$)²⁷. Chez les personnes de plus de 60 ans, aucune différence n'a été relevée concernant le risque d'infection entre les participants sous anti-TNF et sous védolizumab (20 % contre 17 %, $p = 0,54$); la pneumonie était l'infection la plus fréquente²⁸. Dans une autre étude portant sur des personnes atteintes de MII âgées de 65 ans ou plus, on a constaté les résultats suivants : Les personnes sous védolizumab présentaient un taux moins élevé d'hospitalisations dues à une infection (RRa : 0,47; IC à 95 % : 0,25, 0,86) par rapport à celles sous traitement anti-TNF⁴⁴.

Les malignités étaient peu fréquentes chez les personnes de plus de 60 ans, et aucune différence n'a été observée entre les personnes sous anti-TNF et védolizumab lors de l'évaluation des cancers de la peau (0,8 % contre 1,0 %, $p = 0,86$) et des autres malignités (3 % contre 1 %, $p = 0,27$)²⁸. Dans l'étude de longue durée sur l'innocuité GEMINI, le nombre de malignités observées était similaire à celui de la population générale⁴⁵. Le risque de malignité (sauf les cancers de la peau hors mélanome) chez les personnes atteintes de MII de plus de 64 ans était similaire chez les personnes recevant du védolizumab ou un médicament à base de 5-ASA (17,6 contre 15,6 événements pour 1 000 personnes-années)⁴³.

L'ustékinumab est également considéré sans danger pour le traitement des MII. Dans une étude rétrospective portant sur 117 personnes atteintes de la maladie de Crohn et traitées par ustékinumab, aucune différence n'a été observée en ce qui concerne les infections (5,2 % contre 7,7 %, $p = 0,7$), les réactions à la perfusion (2,6 % contre 6,4 %, $p = 0,77$) ou les complications post-chirurgicales ($p = 0,99$) chez les personnes de plus de 65 ans par rapport à celles ayant moins de 65 ans²⁹.

Traitement combiné (anti-TNF et thiopurine)

Chez les personnes de plus de 60 ans atteintes de la maladie de Crohn, il n'y avait pas de différence dans le risque d'infection lorsqu'on comparait l'emploi précoce d'un traitement combiné (anti-TNF et thiopurine) et un traitement conventionnel²³. Dans une vaste étude américaine s'appuyant sur des données administratives concernant la santé provenant du ministère Veterans Affairs, l'incidence de l'infection par le zona était plus élevée chez les personnes atteintes de MII que chez les autres (RRa : 1,72; IC à 95 % : 1,51, 1,96), le risque le plus élevé ayant été observé chez les personnes de plus de 60 ans sous traitement combiné alliant thiopurine et anti-TNF¹¹.

Inhibiteurs de Janus kinase

Le tofacitinib est connu pour augmenter le risque d'infection par le zona⁴⁶. Le tofacitinib est également connu pour augmenter le risque de thromboembolie veineuse, en particulier chez les personnes présentant des facteurs de risque connus, indépendamment du risque posé par la colite ulcéreuse (thrombose veineuse profonde chez une personne, TI : 0,04; IC à 95 % 0,00, 0,23; embolie pulmonaire chez quatre personnes, TI : 0,16; IC à 95 % : 0,04, 0,41)⁴⁷.

Comorbidités liées à l'âge

Les MII elles-mêmes sont associées à un risque accru de certaines comorbidités et, à mesure que les personnes atteintes de MII vieillissent, elles sont plus susceptibles de développer ces comorbidités ainsi que d'autres comorbidités liées à l'âge. D'après une étude longitudinale portant sur des bases de données de patients hospitalisés dans 21 États américains et représentant près de la moitié de la population, les personnes âgées sont plus susceptibles de présenter deux comorbidités ou plus, selon l'indice de comorbidité de Charlson, que les personnes plus jeunes (39 % contre 4 %)¹². Les personnes atteintes de MII présentent également un risque accru de cardiopathie ischémique (RRel : 1,244; IC à 95 % : 1,142, 1,355)⁴⁸.

Les personnes atteintes de MII présentent un risque accru d'ostéoporose et, bien que l'usage de corticostéroïdes soit également un facteur de risque connu, ce risque ne peut pas être attribué exclusivement à l'usage de stéroïdes⁴⁹. Une étude de population réalisée au Manitoba a révélé que les comorbidités étaient plus nombreuses, aussi bien avant qu'après le diagnostic de MII⁵⁰. Chez les personnes de plus de 65 ans, après un diagnostic de MII, on a constaté un risque accru de maladie cardiaque (RR : 1,24; IC à 95 % : 1,07, 1,43), de maladies cérébrovasculaires (RR : 1,19; IC à 95 % : 1,01, 1,40), de maladies vasculaires périphériques (RR : 1,36; IC à 95 % : 1,14, 1,62), de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) (RR : 1,38; IC à 95 % : 1,12, 1,70), de cancer (RR : 1,21; IC à 95 % : 1,04, 1,40) et de diabète (RR : 1,17; IC à 95 % : 1,01, 1,35), parmi d'autres comorbidités.

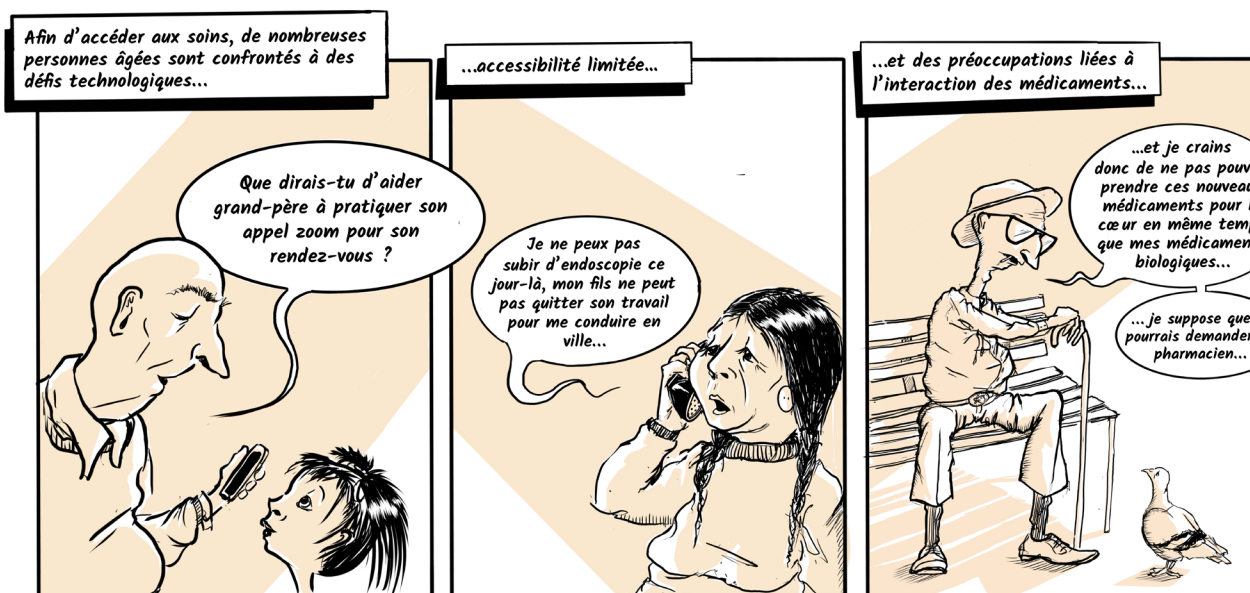
Dans une étude de cohorte portant sur 1 480 personnes atteintes de MII en Chine comparant les personnes de plus de 60 ans à celles de moins de 60 ans, on a constaté que les personnes âgées présentaient une incidence accrue de cancer (26,9 contre 9,51 pour 1 000 personnes-années), le cancer

colorectal étant le plus fréquent⁵¹. Dans le groupe des personnes âgées, le temps écoulé entre le diagnostic de MII et le développement d'un cancer était plus court, et la présence d'un diabète était un facteur de risque dans la progression vers le cancer.

La polypharmacie (le fait de prendre plusieurs médicaments en même temps) est également un problème chez les personnes âgées, qui pourrait contribuer au non-respect des traitements de MII. Dans une étude rétrospective portant sur 393 personnes atteintes de MII et âgées de plus de 64 ans, une moyenne de 7,0 médicaments était prescrite à ces personnes⁵². La fragilisation est également plus fréquente chez les personnes âgées, ce qui est associé à des résultats plus défavorables dans les cas de MII, notamment en termes de mortalité (RRa : 1,57; IC à 95 % : 1,34, 1,83), d'hospitalisation prolongée (séjour médian de neuf jours contre cinq jours, $p < 0,01$) et de réadmission pour MII grave (RRa : 1,22; IC à 95 % : 1,16, 1,29)^{53, 54}. Une étude a montré que la fragilisation, lorsqu'elle est présente avant le traitement, est associée à un risque accru d'infections (19 % contre 9 % pour les

anti-TNF et 17 % contre 7 % pour les immunomodulateurs, $p < 0,01$ dans les deux groupes)⁵⁵. On ne sait toutefois pas si la fragilisation avant traitement est un facteur prédictif de l'évolution des MII en fonction de la classe de médicaments. Des données probantes supplémentaires sont nécessaires dans ce domaine.

Les déficits dans l'évaluation gériatrique (un outil conçu pour valider la pertinence d'un certain nombre de facteurs, notamment la santé physique, la santé mentale et la fonction cognitive) sont fréquents chez les personnes âgées atteintes de MII, ce qui est associé à une moindre qualité de vie liée à la santé (d'après le questionnaire abrégé sur les MII, qui a affiché un score moyen chez les personnes présentant des déficits graves de 50,7 contre 58,4 chez les personnes présentant des déficits modérés et 62,3 sans déficits, $p < 0,001$) ceux qui ont une maladie active sont plus susceptibles d'avoir des déficits (39,9 % de maladie cliniquement active dans les déficits graves, 27,7 % dans les déficits modérés et 14,9 % dans ceux qui ne présentaient pas de déficits, $p = 0,001$)⁵⁶.



Accès aux soins

Malheureusement, il existe peu d'études qui évaluent l'accès aux soins chez les personnes âgées. D'après une étude de population réalisée dans trois provinces (Manitoba, Ontario et Alberta), les personnes atteintes de MII et âgées de plus de 65 ans vivant en milieu rural étaient moins susceptibles de recevoir des soins d'un gastroentérologue pour leur MII que les personnes âgées vivant en milieu urbain (RC : 0,35; IC à 95 % : 0,26, 0,46)⁵⁷. Dans une étude rétrospective évaluant les données de la Veterans Health Administration aux États-Unis, on a constaté que les plus de 65 ans présentaient un niveau plus élevé de continuité des soins au cours d'une année par rapport à une cohorte plus jeune; c'est un point important, car un niveau plus faible de continuité des soins dans cette étude était associé à des résultats plus défavorables⁵⁸.

Étant donné que les soins virtuels deviennent de plus en plus courants pour la prise en charge des MII, il pourrait être difficile pour les personnes âgées d'accéder aux soins pour leur MII, aux questionnaires en ligne ou aux applications numériques en raison d'une moins bonne littératie technologique. Une étude a montré que les scores moyens de littératie en technologie de l'information autodéclarés par les répondants diminuaient avec l'âge⁵⁹. De plus amples renseignements sur les modèles de soins virtuels sont fournis dans le [chapitre 12](#). Le recours aux soins de gastroentérologues est variable lorsque la MII survient chez une personne âgée, et les personnes traitées par des gastroentérologues ou dans un réseau comptant un plus grand nombre de gastroentérologues obtiennent de meilleurs résultats⁶⁰. Dans la même étude, aucun lien n'a été constaté entre la chirurgie chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn et la disponibilité d'un gastroentérologue ou l'accès aux soins d'un spécialiste, bien qu'il y ait eu une variation dans le risque de colectomie à cinq ans chez les personnes

atteintes de colite ulcéreuse⁶⁰. La prise en charge par un gastroentérologue était associée à l'usage d'immunomodulateurs et de médicaments biologiques dans les cinq ans, par rapport aux personnes dont le médecin principal n'était pas un gastroentérologue⁶⁰.

Coûts

Une analyse rétrospective sur les données pharmaceutiques et administratives des demandes de remboursement aux États-Unis entre 2007 et 2016 a révélé que le coût des soins était plus élevé chez les personnes âgées atteintes de MII que chez les personnes atteintes de MII âgées de 35 à 44 ans⁶¹. Nguyen et coll. ont constaté que les séjours hospitaliers étaient plus longs chez les personnes de 65 ans ou plus que chez les personnes d'âge moyen ou plus jeunes (séjour médian de sept jours contre six jours et cinq jours, respectivement), et que la mortalité était également plus élevée¹². Ces résultats ont finalement conduit à des coûts d'hospitalisation significativement plus élevés chez les personnes âgées atteintes de MII, avec un coût moyen de 15 078 USD contre 12 921 USD et 10 070 USD, respectivement. Toutefois, les personnes âgées atteintes de MII étaient moins susceptibles de subir des chirurgies gastro-intestinales ou des interventions liées aux MII. Dans une étude de population du Manitoba, on a observé les coûts moyens directement attribuables à la maladie de Crohn et à la colite ulcéreuse les plus bas chez les personnes de plus de 65 ans, comparativement aux cohortes plus jeunes⁶². De plus amples renseignements sont fournis dans le **chapitre 4** sur les coûts pris en charge par les systèmes de soins de santé qui sont directement liés aux MII.

Vaccins

Les personnes âgées atteintes de MII sont plus exposées aux infections opportunistes⁶³, c'est pourquoi les vaccins constituent une protection importante. Il est recommandé aux personnes de plus de 50 ans d'obtenir le vaccin recombinant contre le zona et aux personnes de plus de 65 ans de recevoir le vaccin antipneumococcique (contre la pneumonie)⁶⁴. Les traitements contre les MII sont associés à un risque accru d'infection. Ainsi, les inhibiteurs de TNF (les anti-TNF) sont associés à une augmentation des pneumonies, mais la vaccination contre les virus à pneumocoque est associée à une réduction du risque de pneumonie⁶⁵. Bien que l'administration du vaccin recombinant contre le zona puisse réduire le risque de contracter un zona, les personnes atteintes de MII courent toujours un risque accru de contracter l'infection par rapport aux personnes qui ne sont pas atteintes d'une MII, même après avoir été vaccinées⁶⁶. Un âge plus avancé (ce seuil étant variable selon les études, allant de plus de 50 ans à plus de 65 ans) est associé à une plus grande administration des vaccins antigrippaux et antipneumococciques, bien que les personnes âgées soient moins susceptibles de recevoir le vaccin vivant atténué contre le zona⁶⁷.

Les personnes atteintes de maladies inflammatoires à médiation immunitaire (y compris les MII) âgées de plus de 60 ans prenant des immunomodulateurs ou des médicaments biologiques et ayant reçu un vaccin contre la COVID-19 présentaient une probabilité réduite de réponse positive aux anticorps après l'administration d'un vaccin à ARNm ou à vecteur adénoviral⁶⁸, et les taux d'anticorps diminuaient plus rapidement chez les personnes âgées que dans les populations plus jeunes. Chez les personnes atteintes de MII vaccinées à l'aide d'un vaccin à ARNm ou à vecteur non viral, le fait d'avoir plus de 60 ans était associé à un taux moins élevé d'anticorps anti-SARS-CoV-2 et à une absence de réponse des anticorps^{69,70}. Le **chapitre 10** contient d'autres renseignements sur la réponse globale aux vaccins contre la COVID-19.

Conclusion

Le nombre total de personnes âgées atteintes de MII est en augmentation, ce qui pose de nombreux problèmes en raison de la présence de comorbidités, de la fragilisation, de la polypharmacie et d'un risque accru d'infections et de malignités. Bien que les approches thérapeutiques soient similaires à celles des personnes non âgées atteintes de MII, l'usage des médicaments biologiques dans les cohortes réelles de patients est plus faible chez les personnes âgées atteintes de MII. La question de savoir si les anti-TNF sont associés à un risque accru d'infections est controversée, et les nouveaux médicaments biologiques tels que le védolizumab et l'ustékinumab sont considérés comme ayant un profil d'innocuité plus favorable pour le traitement des personnes âgées atteintes de MII. L'accès aux soins pour les personnes âgées peut être difficile, car la technologie progresse, notamment avec les questionnaires en ligne et les applications numériques sur les téléphones intelligents. Toutefois, les résultats sont meilleurs lorsque les personnes âgées atteintes d'une MII sont traitées par un gastroentérologue. Les vaccins constituent un mécanisme important de prévention des infections et devraient être proposés à toutes les personnes âgées atteintes de MII.

Lacunes sur le plan des connaissances et orientations futures de la recherche

1. Il est important de mieux définir l'histoire naturelle des MII chez les personnes âgées et de voir en quoi elle diffère des autres groupes d'âge atteints de MII.
2. Nous avons besoin de mieux comprendre comment optimiser les thérapies à base de médicaments biologiques dans le traitement des personnes âgées atteintes de MII.
3. Il faudra définir l'ampleur du risque d'infection avec les anciens traitements avancés (comme les anti-TNF) et les nouveaux traitements avancés (comme les anti-IL-23 et les inhibiteurs d'intégrine) chez les personnes âgées, notamment celles qui présentent de multiples comorbidités. Les essais randomisés devraient inclure un plus grand nombre de personnes âgées atteintes de MII afin de mieux définir l'efficacité et l'innocuité.
4. Il faudra réaliser d'autres études pour déterminer comment et pourquoi les coûts sont différents dans la population âgée atteinte de MII, et pour étudier des mesures économiques permettant de réduire les coûts directs et indirects.

LES MII CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES SONT UN PROBLÈME DE SANTÉ CROISSANT AU CANADA ; CE CHAPITRE ET CETTE RECHERCHE SONT EXTRÊMEMENT UTILES POUR AIDER À DÉFINIR LE PROBLÈME EN QUESTION ET LE CHEMIN QU'IL RESTE À PARCOURIR.

Point de vue des patients et proches aidants partenaires

5. Il est important de comprendre le spectre de la littératie technologique chez les personnes âgées atteintes de MII, car nous entrons dans une ère où les soins virtuels et la surveillance à distance des MII sont de plus en plus courants.
6. Le coût financier, social et en termes de temps pour les membres de la famille des personnes âgées atteintes de MII n'est pas défini, mais, dans certains cas, il peut être supérieur ou égal à celui des membres de la famille d'enfants atteints de ce trouble. Cela peut être particulièrement problématique pour les proches des personnes âgées ayant des problèmes cognitifs et de mobilité.
7. Il est nécessaire de réaliser des études sur l'optimisation des soins multidisciplinaires pour les personnes âgées atteintes de MII, y compris sur la communication et la prise de décision partagée entre les différents spécialistes médicaux, les prestataires de soins de santé et les services sociaux.

Les patients partenaires reconnaissent que le nombre de personnes âgées atteintes de MII augmente en raison de nouveaux diagnostics : cette augmentation est due en partie aux nouveaux diagnostics chez les personnes âgées et en partie au vieillissement des adultes déjà atteints de MII. Les patients partenaires reconnaissent que la prise en charge des MII chez les personnes âgées est compliquée en raison de la présence de pathologies sous-jacentes, de la polypharmacie, de la fragilisation et du manque d'accès aux soins spécialisés ou aux gastroentérologues dans certaines régions. Certains médicaments peuvent être plus sûrs et avoir moins d'effets indésirables que d'autres chez les personnes âgées. Il est important d'encourager la vaccination chez les personnes âgées atteintes de MII afin de les protéger contre les infections. Les personnes âgées atteintes de MII veulent être impliquées dans leurs soins et le fait d'encourager un meilleur accès aux soins peut les aider à le faire. On peut avoir recours à la technologie virtuelle pour améliorer l'accès aux soins; toutefois, certaines personnes peuvent avoir besoin d'aide pour l'utiliser et la connexion virtuelle n'est pas forcément le moyen de communication que préfèrent les gens. Un autre moyen d'améliorer l'accès aux soins consiste à offrir davantage de services de soins à domicile aux aînés. Les MII chez les personnes âgées représentent un problème de santé publique croissant qui nécessite davantage de recherche et des ressources multidisciplinaires coordonnées pour répondre à des besoins complexes en matière de soins, de façon à permettre aux personnes âgées de prendre des décisions éclairées concernant leurs soins. Les partenaires ont souligné l'importance de l'autonomie sociale ou d'avoir une personne agissant en leur nom pour défendre leurs intérêts en matière de soins.

Conséquences en matière de politiques et effets principaux de la défense des droits

1. Il est essentiel de veiller à ce que les personnes âgées atteintes de MII aient accès aux soins gastroentérologiques; l'accès à distance est également important, car il peut y avoir des obstacles à certaines formes de soins virtuels. La télémédecine devrait être accessible et financée de manière à pouvoir être utilisée par ceux qui en ont besoin (comme les personnes à mobilité réduite ou vivant dans des endroits isolés).
2. Des services sont nécessaires pour permettre aux personnes âgées ou à ceux qui défendent leurs intérêts de vérifier leurs médicaments avec le concours d'un pharmacien, au besoin.
3. Il faudrait un travailleur social ou un système de soutien pour les défenseurs pairs et les aides-soignants afin de s'assurer que les aînés disposent de ressources suffisantes pour acheter leurs médicaments et leur nourriture, et pour défendre les intérêts des personnes qui ne peuvent pas le faire elles-mêmes en matière de soins de santé.
4. Des groupes de soutien pour les aînés seraient utiles pour aider les gens à ne pas se sentir isolés.
5. Une aide devrait être apportée aux personnes confinées à la maison, que ce soit en raison de limitations physiques ou par choix, en renforçant l'accès aux soins à domicile (dans la mesure du possible).

Références

1. Ananthakrishnan AN, Nguyen GC, Bernstein CN. AGA Clinical Practice Update on Management of Inflammatory Bowel Disease in Elderly Patients: Expert Review. *Gastroenterology* 2021;160:445-451.
2. Coward S, Benchimol EI, Bernstein CN, et coll. Sa1557: FORECASTING THE INCIDENCE AND PREVALENCE OF IBD: A CANADIAN NATION-WIDE ANALYSIS. *Gastroenterology* 2022;162:S-412-S-413.
3. Song EM, Lee HS, Park SH, et coll. Clinical characteristics and long-term prognosis of elderly onset ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:172-179.
4. Segal JP, Htet HMT, Limdi J, et coll. How to manage IBD in the 'elderly'. *Frontline Gastroenterol* 2020;11:468-477.
5. Olen O, Askling J, Sachs MC, et coll. Mortality in adult-onset and elderly-onset IBD: a nationwide register-based cohort study 1964-2014. *Gut* 2020;69:453-461.
6. Rozich JJ, Dulai PS, Fumery M, et coll. Progression of Elderly Onset Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Cohort Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:2437-2447.e6.
7. Mak JWY, Lok Tung Ho C, Wong K, et coll. Epidemiology and Natural History of Elderly-onset Inflammatory Bowel Disease: Results From a Territory-wide Hong Kong IBD Registry. *J Crohns Colitis* 2021;15:401-408.
8. Vavricka SR, Greuter T, Brungger B, et coll. Follow-Up Ileocolonoscopy Is Underused in Crohn's Disease Patients after Ileocecal Resection despite Higher Total and Inpatient Health-Care Costs Compared to Controls. *Inflamm Intest Dis* 2020;5:100-108.
9. Zhang M, Lv H, Yang H, et coll. Elderly Patients with Moderate-To-Severe Ulcerative Colitis Are More Likely to Have Treatment Failure and Adverse Outcome. *Gerontology* 2022:1-11.
10. Rozich JJ, Luo J, Dulai PS, et coll. Disease- and Treatment-related Complications in Older Patients With Inflammatory Bowel Diseases: Comparison of Adult-onset vs Elderly-onset Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:1215-1223.
11. Khan N, Patel D, Trivedi C, et coll. Overall and Comparative Risk of Herpes Zoster With Pharmacotherapy for Inflammatory Bowel Diseases: A Nationwide Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1919-1927.e3.
12. Nguyen NH, Ohno-Machado L, Sandborn WJ, et coll. Infections and Cardiovascular Complications are Common Causes for Hospitalization in Older Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2018;24:916-923.
13. Khan N, Vallarino C, Lissos T, et coll. Risk of Infection and Types of Infection Among Elderly Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Retrospective Database Analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:462-468.

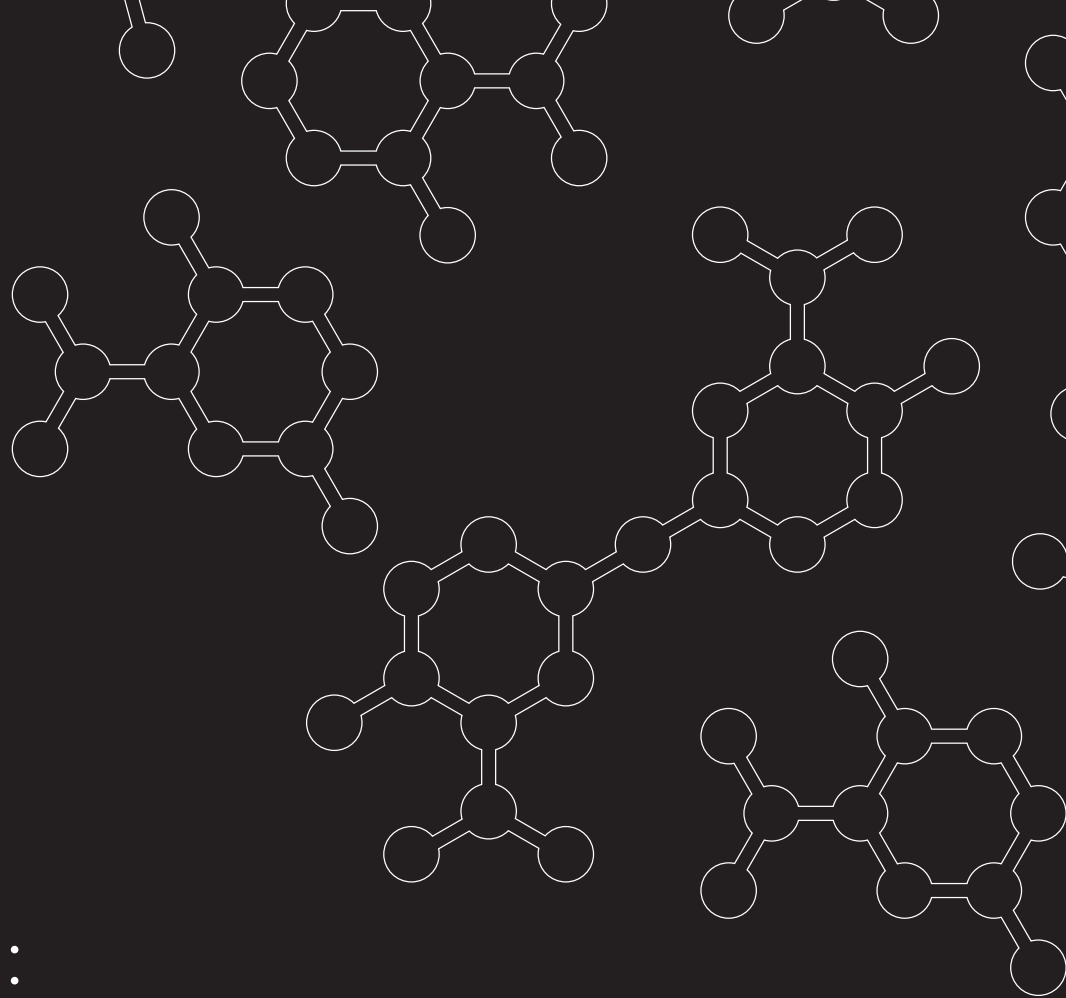
14. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG. Inflammatory bowel disease in the elderly is associated with worse outcomes: a national study of hospitalizations. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:182-9.
15. Williams AJ. Advanced therapies in inflammatory bowel disease: Special considerations. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36 Suppl 1:22-24.
16. Ananthakrishnan AN, Shi HY, Tang W, et coll. Systematic Review and Meta-analysis: Phenotype and Clinical Outcomes of Older-onset Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2016;10:1224-36.
17. Charpentier C, Salleron J, Savoye G, et coll. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gut* 2014;63:423-32.
18. Mañosa M, Calafat M, de Francisco R, et coll. Phenotype and natural history of elderly onset inflammatory bowel disease: a multicentre, case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47:605-614.
19. Porcari S, Viola A, Orlando A, et coll. Persistence on Anti-Tumour Necrosis Factor Therapy in Older Patients with Inflammatory Bowel Disease Compared with Younger Patients: Data from the Sicilian Network for Inflammatory Bowel Diseases (SN-IBD). *Drugs Aging* 2020;37:383-392.
20. de Jong ME, Smits LJT, van Ruijven B, et coll. Increased Discontinuation Rates of Anti-TNF Therapy in Elderly Inflammatory Bowel Disease Patients. *J Crohns Colitis* 2020;14:888-895.
21. Cheng D, Cushing KC, Cai T, et coll. Safety and Efficacy of Tumor Necrosis Factor Antagonists in Older Patients With Ulcerative Colitis: Patient-Level Pooled Analysis of Data From Randomized Trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:939-946.e4.
22. Kantasiripitak W, Verstockt B, Alsoud D, et coll. The effect of aging on infliximab exposure and response in patients with inflammatory bowel diseases. *Br J Clin Pharmacol* 2021;87:3776-3789.
23. Singh S, Stitt LW, Zou G, et coll. Early combined immunosuppression may be effective and safe in older patients with Crohn's disease: post hoc analysis of REACT. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:1188-1194.
24. Ibraheim H, Samaan MA, Srinivasan A, et coll. Effectiveness and safety of vedolizumab in inflammatory bowel disease patients aged 60 and over: an observational multicenter UK experience. *Ann Gastroenterol* 2020;33:170-177.
25. Khan N, Pernes T, Weiss A, et coll. Efficacy of Vedolizumab in a Nationwide Cohort of Elderly Inflammatory Bowel Disease Patients. *Inflamm Bowel Dis* 2022;28:734-744.
26. Cohen NA, Plevris N, Kopylov U, et coll. Vedolizumab is effective and safe in elderly inflammatory bowel disease patients: a binational, multicenter, retrospective cohort study. *United European Gastroenterol J* 2020;8:1076-1085.

27. Pabla BS, Alex Wiles C, Slaughter JC, *et coll.* Safety and Efficacy of Vedolizumab Versus Tumor Necrosis Factor α Antagonists in an Elderly IBD Population: A Single Institution Retrospective Experience. *Dig Dis Sci* 2022;67:3129-3137.
28. Adar T, Faleck D, Sasidharan S, *et coll.* Comparative safety and effectiveness of tumor necrosis factor α antagonists and vedolizumab in elderly IBD patients: a multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:873-879.
29. Garg R, Aggarwal M, Butler R, *et coll.* Real-World Effectiveness and Safety of Ustekinumab in Elderly Crohn's Disease Patients. *Dig Dis Sci* 2022;67:3138-3147.
30. Macaluso FS, Fries W, Renna S, *et coll.* Effectiveness and safety of vedolizumab in biologically naïve patients: A real-world multi-centre study. *United European Gastroenterol J* 2020;8:1045-1055.
31. Chien TH, Puig A, Khuong T, *et coll.* An Australian Real-World Study of Treatment Persistence of Ustekinumab in Crohn's Disease. *Biologics* 2021;15:237-245.
32. Peyrin-Biroulet L, Khosrotehrani K, Carrat F, *et coll.* Increased risk for nonmelanoma skin cancers in patients who receive thiopurines for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011;141:1621-28.e1-5.
33. Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, *et coll.* Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Lancet* 2009;374:1617-25.
34. Wisniewski A, Kirchgessner J, Seksik P, *et coll.* Increased incidence of systemic serious viral infections in patients with inflammatory bowel disease associates with active disease and use of thiopurines. *United European Gastroenterol J* 2020;8:303-313.
35. Calafat M, Mañosa M, Cañete F, *et coll.* Increased risk of thiopurine-related adverse events in elderly patients with IBD. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50:780-788.
36. Khan N, Patel D, Xie D, *et coll.* Impact of Anti-Tumor Necrosis Factor and Thiopurine Medications on the Development of COVID-19 in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Veterans Administration Cohort Study. *Gastroenterology* 2020;159:1545-1546.e1.
37. Asscher VER, van der Vliet Q, van der Aalst K, *et coll.* Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with inflammatory bowel disease; comorbidity, not patient age, is a predictor of severe adverse events. *Int J Colorectal Dis* 2020;35:2331-2338.
38. Khan N, Patel D, Trivedi C, *et coll.* The impact of IBD medications on risk of pneumonia and pneumonia-related hospitalisation: a nationwide cohort study of 56 410 IBD patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2022;55:64-72.
39. Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, *et coll.* Systematic review with meta-analysis: biologics and risk of infection or cancer in elderly patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;51:820-830.

40. Borren NZ, Ananthakrishnan AN. Safety of Biologic Therapy in Older Patients With Immune-Mediated Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:1736-1743.e4.
41. Cohen RD, Bhayat F, Blake A, et coll. The Safety Profile of Vedolizumab in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: 4 Years of Global Post-marketing Data. *J Crohns Colitis* 2020;14:192-204.
42. Loftus EV, Feagan BG, Panaccione R, et coll. Long-term safety of vedolizumab for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;52:1353-1365.
43. Khan N, Pernes T, Weiss A, et coll. Incidence of Infections and Malignancy Among Elderly Male Patients with IBD Exposed to Vedolizumab, Prednisone, and 5-ASA Medications: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *Adv Ther* 2021;38:2586-2598.
44. Kochar B, Pate V, Kappelman MD, et coll. Vedolizumab Is Associated With a Lower Risk of Serious Infections Than Anti-Tumor Necrosis Factor Agents in Older Adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:1299-1305.e5.
45. Card T, Ungaro R, Bhayat F, et coll. Vedolizumab use is not associated with increased malignancy incidence: GEMINI LTS study results and post-marketing data. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;51:149-157.
46. Sandborn WJ, Su C, Panes J. Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2017;377:496-7.
47. Sandborn WJ, Panés J, Sands BE, et coll. Venous thromboembolic events in the tofacitinib ulcerative colitis clinical development programme. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50:1068-1076.
48. Feng W, Chen G, Cai D, et coll. Inflammatory Bowel Disease and Risk of Ischemic Heart Disease: An Updated Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Am Heart Assoc* 2017;6.
49. Chedid VG, Kane SV. Bone Health in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Densitom* 2020;23:182-189.
50. Bernstein CN, Nugent Z, Shaffer S, et coll. Comorbidity before and after a diagnosis of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2021;54:637-651.
51. Wang Z, Zhang H, Yang H, et coll. The Incidence Rate and Risk Factors of Malignancy in Elderly-Onset Inflammatory Bowel Disease: A Chinese Cohort Study From 1998 to 2020. *Front Oncol* 2021;11:788980.
52. Juneja M, Baidoo L, Schwartz MB, et coll. Geriatric inflammatory bowel disease: phenotypic presentation, treatment patterns, nutritional status, outcomes, and comorbidity. *Dig Dis Sci* 2012;57:2408-15.
53. Qian AS, Nguyen NH, Elia J, et coll. Frailty Is Independently Associated with Mortality and Readmission in Hospitalized Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:2054-2063.e14.

54. Faye AS, Wen T, Soroush A, *et coll.* Increasing Prevalence of Frailty and Its Association with Readmission and Mortality Among Hospitalized Patients with IBD. *Dig Dis Sci* 2021;66:4178-4190.
55. Kochar B, Cai W, Cagan A, *et coll.* Pretreatment Frailty Is Independently Associated With Increased Risk of Infections After Immunosuppression in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology* 2020;158:2104-2111.e2.
56. Asscher VER, Waars SN, van der Meulen-de Jong AE, *et coll.* Deficits in Geriatric Assessment Associate With Disease Activity and Burden in Older Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:e1006-e1021.
57. Benchimol EI, Kuenzig ME, Bernstein CN, *et coll.* Rural and urban disparities in the care of Canadian patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Clin Epidemiol* 2018;10:1613-1626.
58. Cohen-Mekelburg S, Saini SD, Krein SL, *et coll.* Association of Continuity of Care With Outcomes in US Veterans With Inflammatory Bowel Disease. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2015899.
59. Kaazan P, Li T, Seow W, *et coll.* Assessing effectiveness and patient perceptions of a novel electronic medical record for the management of inflammatory bowel disease. *JGH Open* 2021;5:1063-1070.
60. Kuenzig ME, Stukel TA, Kaplan GG, *et coll.* Variation in care of patients with elderly-onset inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: A population-based cohort study. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:e16-e30.
61. Park KT, Ehrlich OG, Allen JI, *et coll.* The Cost of Inflammatory Bowel Disease: An Initiative From the Crohn's & Colitis Foundation. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:1-10.
62. Targownik LE, Kaplan GG, Witt J, *et coll.* Longitudinal Trends in the Direct Costs and Health Care Utilization Ascribable to Inflammatory Bowel Disease in the Biologic Era: Results From a Canadian Population-Based Analysis. *Am J Gastroenterol* 2020;115:128-137.
63. Toruner M, Loftus EV, Harmsen WS, *et coll.* Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008;134:929-36.
64. Jones JL, Tse F, Carroll MW, *et coll.* Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for Immunizations in Patients With Inflammatory Bowel Disease (IBD)-Part 2: Inactivated Vaccines. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:e72-e91.
65. Gregory MH, Ciorba MA, Wiitala WL, *et coll.* The Association of Medications and Vaccination with Risk of Pneumonia in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:919-925.
66. Kochhar GS, Desai A, Caldera DO F, *et coll.* Effectiveness of recombinant zoster vaccine (RZV) in patients with inflammatory bowel disease. *Vaccine* 2021;39:4199-4202.

67. Chan W, Salazar E, Lim TG, *et coll.* Vaccinations and inflammatory bowel disease - a systematic review. *Dig Liver Dis* 2021;53:1079-1088.
68. Al-Janabi A, Littlewood Z, Griffiths CEM, *et coll.* Antibody responses to single-dose SARS-CoV-2 vaccination in patients receiving immunomodulators for immune-mediated inflammatory disease. *Br J Dermatol* 2021;185:646-648.
69. Kennedy NA, Lin S, Goodhand JR, *et coll.* Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. *Gut* 2021;70:1884-1893.
70. Kappelman MD, Weaver KN, Zhang X, *et coll.* Factors Affecting Initial Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 Vaccines Among Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Am J Gastroenterol* 2022;117:462-469.



Partie sept :

L'influence du sexe et du genre chez les personnes atteintes de MII au Canada

L'influence du sexe et du genre chez les personnes atteintes de MII au Canada

Résumé

Le sexe (les effets physiques et physiologiques résultant de combinaisons particulières de chromosomes sexuels) et le genre (les comportements, les attentes, les identités et les rôles associés au sexe) affectent de manière significative l'évolution des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) et le vécu des personnes atteintes d'une MII. Les états physiologiques influencés par le sexe, tels que la puberté, le cycle menstruel, la grossesse, l'andropause et la ménopause, peuvent également avoir une incidence sur les MII et vice-versa.

Bien que ni la maladie de Crohn ni la colite ulcéreuse ne soient généralement considérées comme des maladies déterminées par le sexe, l'incidence relative de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse entre les hommes et les femmes varie au cours du cycle de vie. En ce qui concerne le genre, les femmes ont tendance à utiliser les ressources en soins de santé légèrement plus que les hommes et sont plus susceptibles d'avoir des soins fragmentés. Les femmes se voient plus souvent prescrire des médicaments opiacés et sont moins susceptibles que les hommes de subir une colectomie. Les femmes ont tendance à déclarer une qualité de vie moindre et à assumer des coûts indirects plus élevés en raison de taux plus élevés d'invalidité. Les femmes sont également plus susceptibles d'assumer le rôle de proche aidant pour des enfants atteints de MII. Les femmes atteintes de MII sont plus souvent aux prises avec des problèmes de santé mentale, et les troubles de santé mentale ont des répercussions plus profondes sur les femmes que sur les hommes.

Les femmes enceintes atteintes de MII active présentent des taux plus élevés d'issues défavorables de la grossesse, ces taux étant encore pire dans les régions où l'accès aux soins spécialisés dans les MII est médiocre. Au Canada, la majorité

des personnes atteintes de MII n'ont pas accès à un spécialiste de la grossesse associée à une MII; il a été établi que l'accès à ce type de soins apaise les craintes et améliore les connaissances chez les femmes enceintes atteintes de MII.

Points importants

1. Le sexe et le genre ont une incidence évidente sur les MII et le vécu de la maladie. Par exemple, les personnes de sexe féminin qui présentent des symptômes de MII peuvent voir ces symptômes attribués à tort à des problèmes de sexe ou de genre (par exemple, des crampes menstruelles), tandis que les hommes sont moins enclins à consulter un médecin.
2. Il n'y a pas assez d'études sur le sexe et le genre dans les MII. Et plus précisément, la mesure dans laquelle la conformité aux stéréotypes masculins, féminins ou non normatifs en matière de genre influe sur le diagnostic des MII et le comportement de consultation d'un prestataire de soins.
3. Les personnes de sexe féminin atteintes de MII sont environ 50 % plus susceptibles que les personnes de sexe masculin de signaler une anxiété ou une dépression.
4. La grossesse est associée à des risques accrus chez les femmes atteintes de MII. Toutes les personnes atteintes de MII devraient avoir accès à des spécialistes de la maladie qui offrent des services de consultation psychologique avant la conception et de prise en charge des MII durant la grossesse, et qui travaillent en collaboration avec des spécialistes de la médecine materno-foetale ayant de l'expérience dans la prise en charge obstétrique des femmes atteintes de MII.
5. Il est important de réfléchir sérieusement à sa maladie avant, pendant et après la grossesse et d'intégrer son gastroentérologue à son équipe périnatale.

Introduction

Le sexe désigne les différences biologiques et physiologiques entre les personnes dues aux effets directs ou indirects de leurs chromosomes sexuels. Le genre désigne l'identité de la personne individu et la manière dont elle s'exprime dans le monde.

Dans ce chapitre, nous allons résumer les effets du sexe et du genre sur l'évolution de la maladie et le vécu des personnes atteintes de MII. Nous fournirons un cadre pour comprendre les travaux qui restent à faire dans ce domaine et le rôle que Crohn et Colite Canada et ses membres peuvent jouer dans la promotion, la recherche et la réduction des iniquités fondées sur le genre. Nous utiliserons les termes « sexe masculin » et « sexe féminin » pour décrire les influences liées au sexe, et les termes « homme » et « femme » pour décrire les influences liées au genre. Lorsqu'une étude ne fait pas explicitement la distinction entre le sexe et le genre, ou lorsqu'elle utilise ces termes de manière interchangeable, nous utilisons le sexe (masculin et féminin) lorsque les résultats sont liés à l'étiologie, à la physiologie ou à des mesures objectives de la maladie, et le genre (homme et femme) lorsque les résultats sont principalement de nature comportementale ou liés au vécu des MII. Nous reconnaissons qu'il n'existe pas que deux genres; toutefois, à l'heure actuelle, on manque d'études sur les personnes atteintes de MII non conformes au genre.

Quelle est l'incidence du sexe et du genre sur l'épidémiologie des MII?

Contrairement à de nombreuses maladies auto-immunes, le sexe n'a pas un impact important sur le risque global de développer une MII. Au Canada, le ratio de la maladie de Crohn entre les femmes et les hommes est d'environ 1,3 pour 1, et les taux de colite ulcéreuse sont répartis à peu près également entre les deux sexes^{1,2}. Toutefois, ce ratio varie au cours du cycle de vie, les hommes étant plus susceptibles que les femmes de recevoir un diagnostic de maladie de Crohn avant l'adolescence, et les femmes sont plus souvent diagnostiquées à l'âge adulte³. Les taux de colite ulcéreuse sont similaires dans les deux sexes jusqu'à la fin de l'âge adulte, moment où l'on commence à diagnostiquer davantage de cas chez les personnes de sexe masculin³. Bien que ces différences soient relativement faibles, cette observation peut fournir des indications importantes sur l'influence que peuvent avoir les variations des taux d'hormones sexuelles liées à l'âge ou d'autres différences liées au sexe sur l'apparition des MII. Des données provenant d'études sur des animaux ont suggéré que les hormones sexuelles, en particulier les œstrogènes, peuvent favoriser certaines réponses inflammatoires dans l'intestin. Chez l'être humain, on ignore si l'exposition aux hormones sexuelles, qu'elles soient produites par les organes reproducteurs internes ou proviennent de médicaments ou de suppléments, affecte l'évolution des MII ou les processus inflammatoires d'une manière cliniquement significative⁴⁻⁶.

La prise de contraceptifs oraux a été associée à un risque accru de diagnostic de MII⁷, bien qu'il soit possible que ce risque soit dû à d'autres facteurs ou comportements eux-mêmes associés à l'usage de contraceptifs oraux (par exemple, une situation socio-économique plus favorable ou des visites médicales et des tests diagnostiques plus fréquents).

De même, les facteurs liés au genre peuvent également influencer l'épidémiologie des MII en raison des différences dans la probabilité d'effectuer des examens et des analyses et de leur incidence sur la rapidité du diagnostic. Bien qu'il n'y ait pas encore de preuves définitives de l'incidence du genre sur le retard de diagnostic^{8,9}, les femmes sont plus susceptibles de présenter des douleurs abdominales dont il est supposé qu'elles sont dues à une maladie fonctionnelle ou psychosomatique (c'est-à-dire des affections accompagnées de symptômes, mais sans modification cellulaire observable, comme le syndrome du côlon irritable ou le syndrome de fatigue chronique) plutôt qu'à une maladie organique (c'est-à-dire des maladies présentant des modifications cellulaires ou des lésions observables, comme les MII ou la polyarthrite rhumatoïde)^{10, 11}. À l'inverse, les attitudes comportementales de stoïcisme et de résistance chez les hommes peuvent les empêcher de consulter lorsqu'ils présentent des symptômes gastro-intestinaux qui pourraient s'avérer être des MII, bien que ce phénomène n'ait pas été directement évalué¹². Des études plus poussées sont nécessaires pour comprendre en quoi le genre et plus particulièrement la conformité aux stéréotypes masculins ou féminins influent sur le diagnostic de MII et le comportement de consultation d'un prestataire de soins. Il n'existe pas de données probantes claires ou constantes indiquant que le sexe ou le genre exercent une influence sur les taux de nouveaux diagnostics ou la gravité d'une complication particulière liée aux MII, ou qu'ils sont associés à un phénotype ou à une caractéristique particulière de ces maladies¹³.

Les hormones sexuelles peuvent affecter la motilité gastro-intestinale (c'est-à-dire la rapidité avec laquelle les substances passent dans le tube digestif) et la sensibilité à la douleur. Il a été observé qu'une aggravation des symptômes gastro-intestinaux au

Impact des MII sur les personnes lesbiennes, gais, bissexuelles, transgenres, queers et bispirituelles (LGBTQ2S+)

cours du cycle prémenstruel ou menstruel peut survenir chez les femmes aux prises avec une MII, ce qui peut affecter l'évaluation clinique de l'activité des MII¹⁴⁻¹⁹.

Lorsqu'on parle de la communauté LGBTQ2S+, il est important de faire la différence entre l'identité de genre, l'orientation sexuelle, l'attirance et le comportement sexuel. Par exemple, une personne de sexe masculin à la naissance (sexe) peut se considérer comme un homme hétérosexuel (orientation sexuelle et identité de genre), être attirée principalement par les femmes (attirance hétérosexuelle), mais avoir des rapports sexuels anaux réceptifs (comportement sexuel). L'identité de genre, l'orientation sexuelle, l'attirance et le comportement peuvent avoir une influence sur tous les aspects des MII, du risque de développer une MII à l'accès aux soins pour les MII, en passant par le vécu de la prise en charge et de l'atténuation des effets des MII.

Les personnes faisant partie des populations LGBTABI sont plus susceptibles d'être désavantagées sur le plan socioéconomique par rapport à la population en général, ce qui peut réduire leur capacité à accéder aux soins de santé. Ces désavantages sont aggravés par des expériences négatives au sein du système de santé et la crainte d'une stigmatisation accrue, ce qui entraîne souvent des retards dans le diagnostic et une morbidité plus élevée chez les personnes LGBTABI que dans la population générale. Ces effets sont encore plus prononcés chez les personnes ayant une identité de genre non conforme et peuvent être aggravés par la race, l'origine ethnique et le statut d'immigrant²⁰⁻²².

Une étude récente s'appuyant sur des données secondaires suggère que les hommes qui déclarent avoir des comportements sexuels à risque avec d'autres hommes sont plus susceptibles de développer la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse que les hommes qui ont des comportements sexuels à risque avec des femmes

(maladie de Crohn, rapport des cotes [RC] : 1,64; IC à 95 % : 1,29, 2,09; colite ulcéreuse, RC : 2,45; IC à 95 % : 2,35, 3,34)²³. Toutefois, cette étude a été critiquée pour avoir confondu le comportement sexuel et l'identité sexuelle, et elle a souvent été mal interprétée dans les médias non spécialisés comme montrant un lien entre le fait d'être gai et le développement d'une MII²⁴. Une analyse plus récente utilisant des données de l'enquête nationale sur la santé (National Health Interview Survey) aux États-Unis n'a montré aucune association chez les hommes ou les femmes entre l'orientation sexuelle et la prévalence des MII (c'est-à-dire le nombre total de personnes atteintes de MII) (Newman K. et Targownik L.E., données non publiées).

Une étude qualitative dans laquelle les expériences de personnes gais et lesbiennes atteintes de MII a décelé un ensemble de préoccupations propres à cette population, liées à la stigmatisation des identités gais et lesbiennes ainsi qu'à l'incidence sur les MII des comportements sexuels associés à l'attraction pour le même sexe. Plus précisément, les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes ont évoqué l'impact du fait d'avoir une stomie ou une maladie périanale sur leur capacité à participer à des rapports sexuels anaux réceptifs, ainsi que l'incidence sur l'image corporelle et la gestion des idées fausses concernant le rôle de leurs comportements sexuels dans l'apparition des MII²⁵.

Aucune information n'a encore été publiée sur l'épidémiologie et l'histoire naturelle des MII dans les populations transgenres et non conformes au genre (TG/NC). Des études sur l'expérience vécue par les personnes TG/NC atteintes de MII sont en cours, et des lignes directrices pour les soins aux adolescents TG/NC ont été proposées²⁶. Les préoccupations liées aux MII qui peuvent être

spécifiques à la communauté TG/NC sont les suivantes : L'impact de l'hormonothérapie de réassignation de genre sur les MII, l'effet que la maladie périanale peut avoir sur la capacité à subir des interventions chirurgicales de réassignation de genre et sur la capacité de leur prestataire de soins à fournir des soins pour les MII de façon culturellement respectueuse dans un environnement accueillant et non stigmatisant²⁷.

Incidence du sexe et du genre sur le recours aux soins de santé

Dittrich et coll. ont évalué des personnes atteintes de la maladie de Crohn à Edmonton, en Alberta, montrant que la probabilité annuelle de subir une intervention chirurgicale était similaire chez les hommes et les femmes (environ 5,8 % par an en 1996; environ 1,3 % par an en 2013) et que l'évolution du nombre d'interventions chirurgicales était similaire chez les hommes (baisse de 8,5 % par an; IC à 95 % : 6,9 %, 10,0 %) et les femmes (8,4 %; IC à 95 % : 7,0 %, 9,8 %) entre 1996 et 2013²⁸. Dans une étude s'appuyant sur des bases de données administratives de santé de l'Ontario, les femmes atteintes de MII étaient moins susceptibles de recevoir de fortes doses cumulatives de rayonnements ionisants (RC : 0,91; IC à 95 % : 0,87, 0,95); toutefois, les auteurs ont conclu que cette constatation peut refléter une hésitation à exposer les personnes en âge de procréer à des rayonnements plutôt que des différences dans l'accès aux soins²⁹.

Des analyses effectuées sur des données de population du Manitoba n'ont montré aucune différence entre les hommes et les femmes en ce qui concerne la probabilité de se voir prescrire un produit biologique ou la persistance d'un traitement biologique une fois prescrit^{30, 31}. Cependant, dans un autre ensemble de données, les femmes étaient plus susceptibles que les hommes d'interrompre un traitement anti-TNF en raison d'effets secondaires subjectifs liés au médicament (rapport de risque ajusté [RRa] : 4,05; IC à 95 % : 2,36, 6,98);³² des résultats similaires ont également été observés dans un registre suédois d'utilisateurs de védolizumab³³. Il y a eu peu d'études visant spécifiquement à évaluer les différences en fonction du genre dans la réponse aux traitements biologiques. Les analyses secondaires des études individuelles n'ont généralement pas montré d'effets constants du genre sur la réponse au traitement^{34, 35}. D'après

deux études, les hommes recevant du golimumab ou du védolizumab pourraient présenter des taux de réponse plus faibles au traitement d'induction, mais cet effet se dissiperait à la fin de la phase d'entretien³⁶. Les raisons de cette différence dans la rapidité de la réponse ne sont pas bien comprises.

Targownik et coll. ont utilisé un registre de population sur les MII du Manitoba pour évaluer les coûts directs attribuables à la prise en charge des personnes atteintes de MII entre 2005 et 2015, ainsi que les soins en hospitalisation, en clinique externe et les consultations chirurgicales associées aux MII³⁷. Selon cette analyse, les hommes ont été hospitalisés 20 % moins souvent que les femmes et ont eu recours à des soins en clinique externe pour les MII 7 % moins souvent que les femmes. Toutefois, les hommes ont été hospitalisés 18 % plus souvent que les femmes pour des soins chirurgicaux³⁷. Les coûts directs chez les hommes étaient supérieurs de 762 \$ par an à ceux des femmes atteintes de MII (IC à 95 % : 440 \$, 1 085 \$). On ignore si ce coût est lié à des frais chirurgicaux plus élevés, à un recours plus fréquent aux tests de diagnostic ou à un plus grand usage de médicaments biologiques coûteux. Au Canada, l'homme moyen pèse 15 kg de plus que la femme moyenne³⁸, ce qui se traduit par des coûts plus élevés pour les médicaments dont le dosage est fonction du poids (comme les médicaments biologiques). Bien que de nombreuses autres études de population aient détaillé les coûts directs des soins associés aux MII en Amérique du Nord et en Europe, aucune ne décrit spécifiquement les différences de dépenses de santé en fonction du genre ([voir le chapitre 4](#)).

Shafer et coll. ont indiqué que, bien que des degrés d'invalidité plus élevés soient associés à une perte de revenu plus importante, il n'existait aucune analyse visant à déterminer si l'impact de l'invalidité sur le revenu était différent entre les femmes et les

hommes³⁹. Il est important de mieux comprendre l'incidence de l'invalidité sur le revenu, car de nombreuses études européennes semblent indiquer que les femmes déclaraient davantage d'invalidités associées aux MII que les hommes. En Suède, on a constaté que les femmes atteintes de MII gagnaient moins que leurs frères et sœurs de même âge dans les cinq années suivant leur diagnostic (perte de revenu de 9 778 € contre 6 569 €)⁴⁰. Dans le même ensemble de données, les femmes suédoises ont déclaré un plus grand nombre de jours de travail manqués que les hommes, en particulier dans la période précédant le début du traitement⁴¹. Toutefois, dans une cohorte danoise, les femmes ne semblaient pas présenter des taux plus élevés de perte de revenu⁴². Il est important de noter que les femmes étant principalement responsables de personnes à charge atteintes de MII étaient plus susceptibles de percevoir un fardeau plus élevé dans leur rôle de proche aidant, un facteur prédictif de taux plus élevés d'absentéisme et de présentéisme (voir le chapitre 3)⁴³.

Incidence du sexe et du genre sur la santé mentale et la qualité de vie dans les MII

Les personnes atteintes de MII indiquent constamment que les problèmes de santé mentale sont une priorité. La qualité de vie liée à la santé fait référence au sentiment subjectif de bien-être de la personne et dépend du fardeau des symptômes associés à la maladie, de la santé mentale de la personne et de l'incidence de la santé physique et mentale sur sa capacité à interagir socialement et économiquement avec sa famille et sa collectivité. Les groupes de concertation internationaux et les personnes atteintes s'accordent à dire que l'amélioration de la qualité de vie globale est un objectif thérapeutique essentiel dans les MII⁴⁴ et que les prestataires de soins doivent s'efforcer non seulement d'atténuer les symptômes et l'inflammation, mais aussi de travailler avec les personnes atteintes de MII afin d'optimiser leur sentiment de bien-être général.

Il existe peu de données indiquant s'il existe des différences dans le fardeau global des symptômes associés aux MII, en tenant compte de la gravité sous-jacente des MII⁴⁵. Les femmes ont tendance à signaler davantage de fatigue, qui est l'un des principaux facteurs de diminution de la qualité de vie dans les MII et qui est associée à une moins bonne santé mentale et à une moins grande mobilisation sur le lieu de travail⁴⁶. Différents facteurs peuvent être à l'origine de ce phénomène, notamment la prévalence plus élevée de la carence en fer chez les femmes, l'impact des hormones et des fluctuations hormonales, ou une prévalence plus élevée des troubles concomitants de l'interaction intestin-cerveau⁴⁷.

De nombreuses femmes atteintes de MII signalent également des changements dans leurs symptômes de MII qui surviennent au moment des règles ou avant, mais aucune étude n'a associé ces changements de symptômes au degré d'activité inflammatoire ou directement aux fluctuations des

taux d'hormones^{16, 19}. Les femmes ne souffrant pas de MII signalent également fréquemment des symptômes gastro-intestinaux au moment des règles, mais on manque de données pour savoir si ces symptômes sont plus graves chez les personnes atteintes de MII¹⁵. En ce qui concerne l'incidence des troubles comorbides de l'interaction intestin-cerveau, Bryant et coll. ont signalé des taux plus élevés d'anxiété (78 % contre 22 %) et de dépression (89 % contre 11 %, $p < 0,001$ dans les deux cas) chez les femmes souffrant d'un trouble de l'interaction intestin-cerveau (TIIC) concomitant à une MII, et le sexe féminin a été signalé comme un facteur prédictif indépendant de la présence d'un TIIC en cas de MII (RC : 2,17; IC à 95 % : 1,02, 4,55)⁴⁸.

Les femmes atteintes de MII sont environ 50 % plus susceptibles que les hommes de signaler une anxiété ou une dépression^{49, 50}. In 2019, Lewis et coll. ont utilisé le registre de recherche de l'Université du Manitoba pour identifier les personnes souffrant ou ayant souffert d'anxiété et de dépression⁵¹. Parmi 242 personnes atteintes de MII, 40 % et 30 % ont déclaré des antécédents de dépression et d'anxiété, respectivement, dont 11 % et 17 % ont déclaré que leur dépression ou leur anxiété était actuellement active. Les hommes étaient plus nombreux que les femmes à déclarer qu'ils n'avaient pas signalé leur dépression à leur médecin. Ces constatations soulignent l'importance d'une approche systématique afin de traiter les problèmes de santé mentale chez les personnes atteintes de MII, et de ne pas se fier aux déclarations des patients ou aux stéréotypes influencés par le genre pour déterminer quelles personnes peuvent souffrir de maladie mentale. Une analyse du registre épidémiologique de population de l'Université du Manitoba sur les MII a révélé que les femmes souffrant d'anxiété ou de dépression avaient 1,23 visite de soins en clinique externe de plus que les hommes; cependant, l'analyse n'a pas

cherché à savoir si le recours supplémentaire aux soins de santé chez les personnes souffrant d'anxiété ou de dépression était influencée par le genre⁵².

Narula et coll. ont étudié le lien entre des scores élevés à l'échelle d'évaluation de l'anxiété et de la dépression nommée Hospital Anxiety and Depression Scores (HADS), un questionnaire couramment utilisé pour dépister l'anxiété et la dépression, et l'évolution ultérieure des MII⁵³. Ils ont déterminé que le fait d'avoir des scores élevés dans la grille d'évaluation HADS, en particulier sur le plan de l'anxiété, était associé à une évolution de MII plus sévère. Il n'y avait pas de différence en fonction du genre dans le HADS, et le sexe/genre n'a pas influencé la probabilité d'avoir une évolution plus sévère de la maladie. Cependant, cette étude n'a pas spécifiquement évalué si les différences de sexe ou de genre chez les personnes souffrant de troubles de santé mentale avaient un impact sur leur probabilité d'avoir une évolution négative de leur MII.

La santé mentale des personnes atteintes de MII est abordée plus en détail dans le [chapitre 8](#).

Grossesse et MII

La majorité des personnes atteintes de MII sont diagnostiquées à l'adolescence et au début de l'âge adulte, ce qui signifie qu'elles vivront avec la maladie pendant leurs principales années de procréation. Les femmes atteintes de MII s'inquiètent de l'impact du diagnostic, du phénotype et de l'activité de leur maladie sur la fertilité et l'issue de la grossesse, ainsi que sur les méthodes d'accouchement. Elles font état de préoccupations et d'un manque de connaissances sur l'incertitude liée à l'usage de médicaments contre les MII avant la conception et pendant la grossesse^{54, 55}. Par conséquent, il est recommandé aux femmes atteintes de MII qui envisagent une grossesse ou qui sont enceintes de recevoir de l'éducation et des services psychologiques

personnalisés sur la prise en charge de leur MII pendant cette période⁵⁶. Ces femmes doivent avoir accès à des cliniciens (gastroentérologues et obstétriciens) expérimentés et compétents dans la prise en charge des MII pendant la grossesse.

Au sein de la population atteinte de MII, on observe un taux élevé d'infécondité volontaire et jusqu'à 17 % des femmes interrogées déclarent avoir décidé de ne pas avoir d'enfant⁵⁷. Les facteurs associés à l'infécondité volontaire comprenaient notamment de faibles connaissances en matière de procréation (mesurées selon le questionnaire de connaissances sur la grossesse de Crohn et Colite), un âge avancé, le chômage, le célibat et l'absence de consultation médicale⁵⁷. Le manque de connaissances sur les



questions de santé reproductive dans les MII entraîne des craintes et des incertitudes quant au diagnostic de MII, à la prise de traitements contre les MII et à l'issue d'une grossesse⁵⁸. Environ un tiers des femmes envisageant une grossesse ont déclaré avoir arrêté leurs médicaments sans en avoir discuté avec leur médecin⁵⁹, ce qui semble être dû à des inquiétudes concernant les dangers possibles et à des incertitudes sur la prise de médicaments pendant la grossesse⁶⁰. Des services spécialisés de services psychologiques et d'éducation cliniques pourraient améliorer les connaissances spécifiques à la grossesse^{59, 61}. Les services de consultation psychologique avant la conception se sont révélés bénéfiques, notamment en permettant de réduire les poussées de MII pendant la grossesse en améliorant l'observance thérapeutique et le sevrage tabagique⁶². Un sous-ensemble de femmes atteintes de MII ayant subi une intervention chirurgicale peut présenter un risque accru de fausse couche, de nécessité de traitements de procréation assistée, d'accouchement par césarienne, de faible poids d'un bébé à la naissance et d'infertilité⁶³. Les femmes atteintes de MII, en particulier de la maladie de Crohn, sont moins susceptibles de tomber enceintes ou d'enfanter une grossesse à terme, comparativement aux sujettes témoins du même âge, en particulier autour de la date du diagnostic. Les antécédents d'intervention de stomie (pose d'une poche) peuvent également réduire d'environ 50 % le nombre de naissances et de grossesses chez les femmes atteintes de colite ulcéreuse^{64, 65}.

Les femmes atteintes de MII, en particulier celles qui souffrent d'une maladie active ou complexe, présentent un risque accru d'issue défavorable de la grossesse, notamment de fausse couche, de naissance prématurée, d'enfants nés petits pour l'âge gestationnel, d'enfants de faible poids à la naissance et d'accouchement par césarienne, ainsi que de complications telles que la thrombose

veineuse (caillots de sang dans une veine). Les facteurs prédictifs de l'activité de la maladie pendant la grossesse comprennent des antécédents d'activité de la maladie au cours d'une grossesse antérieure (RC : 4,21; IC à 95 % : 1,10, 16,58)⁶⁶ et une maladie active lors de la conception (RCa : 7,66; IC à 95 % : 3,77, 15,54)⁶⁷. Pour les personnes présentant ces facteurs de risque, un service de consultation psychologique spécialisé et des stratégies de prise en charge optimales peuvent être bénéfiques pendant la période précédant la conception et pendant la grossesse. Plus précisément, ce modèle de soins peut s'avérer bénéfique aux femmes enceintes atteintes de MII modérée ou sévère qui présentent un risque accru d'issue défavorable de la grossesse, pour tenter de réduire ce risque afin qu'il soit comparable à celui des personnes atteintes de MII moins sévère ou celui de la population générale⁶⁸. Les femmes atteintes de MII présentaient également un risque accru de dépression et d'anxiété post-partum⁶⁹. Des soins multidisciplinaires conjoints avec des gastroentérologues et des obstétriciens/spécialistes de la médecine materno-foetale qui se spécialisent dans les soins aux femmes enceintes atteintes de MII peuvent être bénéfiques pour cette population.

De nombreuses femmes atteintes de MII n'ont pas un accès régulier à des soins de préconception et de grossesse spécifiques aux MII et ne reçoivent pas de services de consultation psychologique fréquents sur les MII et les questions de santé reproductive⁵⁹. Dans une enquête ponctuelle réalisée au Royaume-Uni, on a observé des variations dans les services prénataux offerts par les unités spécialisées dans les MII : seuls 14 % des soins prénataux pour les MII étaient offerts par un gastroentérologue spécialisé dans la grossesse, et seuls 14 % des unités proposaient des cliniques combinant des obstétriciens et des gastroentérologues⁷⁰. Dans une étude de cohorte

de population réalisée en l'Ontario, les taux les plus élevés d'issue indésirable (accouchement prématuré, RCa : 2,78; IC à 95 % : 1,03, 7,46; enfants nés petits pour l'âge gestationnel, RCa : 5,66; IC à 95 % : 1,67, 19,14; accouchement par césarienne, RCa : 2,48; IC à 95 % : 1,11, 5,55) ont été observés chez les femmes de régions rurales situées les plus au nord, sans aucune différence observée dans les unités de santé des centres urbains⁷¹.

Des lignes directrices internationales récentes comme celles de la British Society of Gastroenterology et de la British Maternal et Fetal Medicine Society recommandent une collaboration entre les unités d'obstétrique et de MII ou une communication coordonnée pour fournir des services de consultation psychologique de préconception à toutes les femmes atteintes de MII et des consultations psychologiques aux femmes enceintes sur l'innocuité des médicaments contre les MII pendant la grossesse et l'allaitement, sur le mode d'accouchement optimal et sur la gestion des médicaments biologiques et des vaccins pour les enfants⁷².

Toutes les personnes atteintes de MII devraient avoir accès à des spécialistes de la maladie qui offrent des services de consultation psychologique avant la conception et de prise en charge des MII durant la grossesse, et qui travaillent en collaboration avec des spécialistes de la médecine materno-foetale ayant de l'expérience dans la prise en charge obstétrique des femmes atteintes de MII. Comme il peut y avoir un nombre insuffisant de spécialistes des MII possédant cette expertise, le Canada devrait envisager des ressources interprovinciales où des consultants pourraient apporter leur soutien dans d'autres provinces.

Conclusion

Malgré le caractère central du sexe et du genre dans notre vécu quotidien, il y a eu relativement peu d'études axées sur les effets précis du sexe ou du genre sur les MII. L'importance des facteurs liés au sexe et au genre sur la santé et la maladie est de plus en plus reconnue et de nombreux organismes de financement (dont les Instituts de recherche en santé du Canada et Crohn et Colite Canada) demandent aux candidats à la recherche de décrire de quelle manière ils incluront les facteurs liés au sexe et au genre dans la conception de leur étude. Toutefois, l'évaluation des influences liées au sexe et au genre n'est pas souvent le principal sujet d'étude. En outre, les interactions entre les facteurs liés au sexe et au genre et les associations connues (comme les troubles de santé mentale ou un pronostic défavorable de MII) sont rarement étudiées.

En raison du nombre important de personnes atteintes de MII au Canada, des ensembles de données bien organisés et d'une communauté de patients, de médecins et de chercheurs très engagée, les chercheurs canadiens sont bien placés pour effectuer, coordonner et diffuser des études de plus grande qualité dans ce domaine.

Lacunes sur le plan des connaissances et orientations futures de la recherche

1. Les connaissances sont limitées concernant le vécu et les besoins en matière de soins de santé des personnes transgenres et de diverses identités de genre qui vivent avec une MII.
2. D'autres données sont nécessaires pour confirmer la valeur des cliniques de soins complets destinées aux femmes atteintes de MII à haut risque qui sont enceintes ou cherchent à le devenir.
3. Les données sont limitées en ce qui concerne l'incidence des variations hormonales cycliques et au cours de la vie sur l'étiologie des MII, le fardeau des symptômes et l'inflammation intestinale, parmi lesquelles il faut inclure les hormones cycliques au moment des menstruations et les traitements hormonaux substitutifs.

Point de vue des patients et proches aidants partenaires

En raison du manque de données probantes présentées dans ce chapitre, les patients partenaires considèrent qu'il est essentiel de continuer à promouvoir la réalisation d'études permettant de comprendre en quoi l'évolution de la maladie, le recours aux soins de santé et les expériences sont influencés par le sexe et le genre, ainsi que des projets de recherche visant à trouver des stratégies susceptibles de remédier aux inégalités de genre existantes. Ainsi, les patients partenaires ont souligné le besoin de données probantes pour élargir notre compréhension des différences en matière de santé mentale selon le genre, le vécu des personnes transgenres et de diverses identités de genre qui vivent avec une MII, la façon dont les stéréotypes masculins ou féminins ont une incidence sur le diagnostic de MII et les comportements de recherche de soins de santé, les raisons pour lesquelles certains groupes de genre font face à des obstacles à l'accès aux soins pour les MII, ainsi que le sexe et la santé sexuelle chez les personnes atteintes de MII, entre autres. En outre, les patients partenaires ont apprécié de lire ce que l'on sait sur les MII et la grossesse, mais ont estimé que des recherches supplémentaires étaient nécessaires. Pour les personnes atteintes de MII qui envisagent de devenir parents, il est essentiel de comprendre comment cette maladie peut affecter leur grossesse, et vice versa, et de s'informer sur la prise de médicaments contre les MII pendant la grossesse. Les patients partenaires ont noté que les conversations étaient rares entre les personnes vivant avec une MII et les prestataires de soins gastroentérologiques et tout particulièrement sur les questions de genre, de santé sexuelle et de planification de la grossesse. La communauté des MII doit plaider en faveur de l'accès aux services de consultation psychologique et à l'éducation avant la conception et la naissance pour les personnes atteintes de MII, ainsi qu'aux soins de gastroentérologues et d'obstétriciens

spécialisés dans les MII pendant et après la grossesse, y compris en ce qui concerne les modèles de soins de santé interprovinciaux qui permettent le partage de l'expertise avec les zones rurales et éloignées.

Conséquences en matière de politiques et effets principaux de la défense des droits

1. La défense des droits devrait encourager la recherche portant spécifiquement sur les facteurs liés au sexe et au genre et leur incidence sur l'évolution des MII, sur l'expérience vécue à l'égard des MII et sur la manière de minimiser au mieux les disparités fondées sur le sexe ou le genre, y compris pour les personnes non binaires et les autres genres. Le fait de mettre fortement l'accent sur l'application de ces connaissances dans ces recherche permettra d'éclairer les cliniciens et pourrait avoir une incidence positive sur la qualité des soins qu'ils prodiguent.
2. La recherche devrait viser à découvrir une corrélation entre le sexe (indiqué dans les bases de données administratives sur les soins de santé) et le genre (identifié par l'individu).
3. La défense des droits des patients devrait continuer de préconiser des soins multidisciplinaires pour les femmes atteintes de MII qui souhaitent devenir enceintes et soutenir la santé mentale et sexuelle des Canadiennes et Canadiens aux prises avec une MII. Ces actions devraient inclure des ressources pour mettre en contact ces personnes avec des gynécologues obstétriciens spécialisés dans les soins des MII (p. ex. par le truchement de bases de données, de programmes ou de collaborations interprovinciales).

4. Crohn et Colite Canada devrait préconiser la création d'un espace sûr dans les hôpitaux et les cliniques et créer du matériel éducatif (p. ex. des brochures ou des affiches) à l'intention des praticiens, avec des ressources et des conseils pour créer une atmosphère sans discrimination, y compris de l'information sur la façon de différencier les symptômes courants des MII des symptômes propres au sexe (comme les douleurs menstruelles ou l'endométriose).
5. Crohn et Colite Canada devrait élargir ses actions de défense de ces patients pour favoriser l'accès aux toilettes et y inclure l'accès aux toilettes pour les personnes transgenres et celles qui ne s'identifient ni comme homme ni comme femme.

CETTE RECHERCHE MET EN LUMIÈRE LA « PARTIE ÉMERGÉE DE L'ICEBERG » DE NOTRE BASE DE CONNAISSANCES ACTUELLE -- DES RECHERCHES SUPPLÉMENTAIRES SONT NÉCESSAIRES POUR COMPRENDRE LES DIFFÉRENCES D'ÉVOLUTION ET D'EXPÉRIENCE DE LA MALADIES ENTRE LES SEXES/GENRES.

Références

1. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, et coll. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1559-68.
2. Coward S, Clement F, Benchimol EI, et coll. Past and future burden of inflammatory bowel diseases based on modeling of population-based data. *Gastroenterology* 2019;156:1345-1353. e4.
3. Shah SC, Khalili H, Gower-Rousseau C, et coll. Sex-Based Differences in Incidence of Inflammatory Bowel Diseases-Pooled Analysis of Population-Based Studies From Western Countries. *Gastroenterology* 2018;155:1079-1089.e3.
4. Goodman WA, Bedoyan SM, Havran HL, et coll. Impaired estrogen signaling underlies regulatory T cell loss-of-function in the chronically inflamed intestine. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020;117:17166-17176.
5. Jacenik D, Cygankiewicz AI, Mokrowiecka A, et coll. Sex- and Age-Related Estrogen Signaling Alteration in Inflammatory Bowel Diseases: Modulatory Role of Estrogen Receptors. *Int J Mol Sci* 2019;20.
6. Goodman WA, Erkkila IP, Pizarro TT. Sex matters: impact on pathogenesis, presentation and treatment of inflammatory bowel disease. *Nature reviews. Gastroenterology & Hepatology* 2020;17:740-754.
7. Ortizo R, Lee SY, Nguyen ET, et coll. Exposure to oral contraceptives increases the risk for development of inflammatory bowel disease: a meta-analysis of case-controlled and cohort studies. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2017;29.
8. Vavricka SR, Bentele N, Scharl M, et coll. Systematic assessment of factors influencing preferences of Crohn's disease patients in selecting an anti-tumor necrosis factor agent (CHOOSE TNF TRIAL). *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:1523-30.
9. Blackwell J, Saxena S, Jayasooriya N, et coll. Prevalence and Duration of Gastrointestinal Symptoms Before Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease and Predictors of Timely Specialist Review: A Population-Based Study. *Journal of Crohn's and Colitis* 2021;15:203-211.
10. Chen EH, Shofer FS, Dean AJ, et coll. Gender disparity in analgesic treatment of emergency department patients with acute abdominal pain. *Acad Emerg Med* 2008;15:414-8.
11. Oliva EM, Midboe AM, Lewis ET, et coll. Sex Differences in Chronic Pain Management Practices for Patients Receiving Opioids from the Veterans Health Administration. *Pain Medicine* 2015;16:112-118.
12. Moore A, Grime J, Campbell P, et coll. Troubling stoicism: Sociocultural influences and applications to health and illness behaviour. *Health (London)* 2013;17:159-73.
13. Soderlund S, Granath F, Brostrom O, et coll. Inflammatory bowel disease confers a lower risk of colorectal cancer to females than to males. *Gastroenterology* 2010;138:1697-703.
14. Shirwaikar Thomas A, Duran A, Abraham BP. Correlation of menstrual distress to severity of gastrointestinal symptoms in inflammatory bowel disease patients. *Indian J Gastroenterol* 2020;39:514-520.

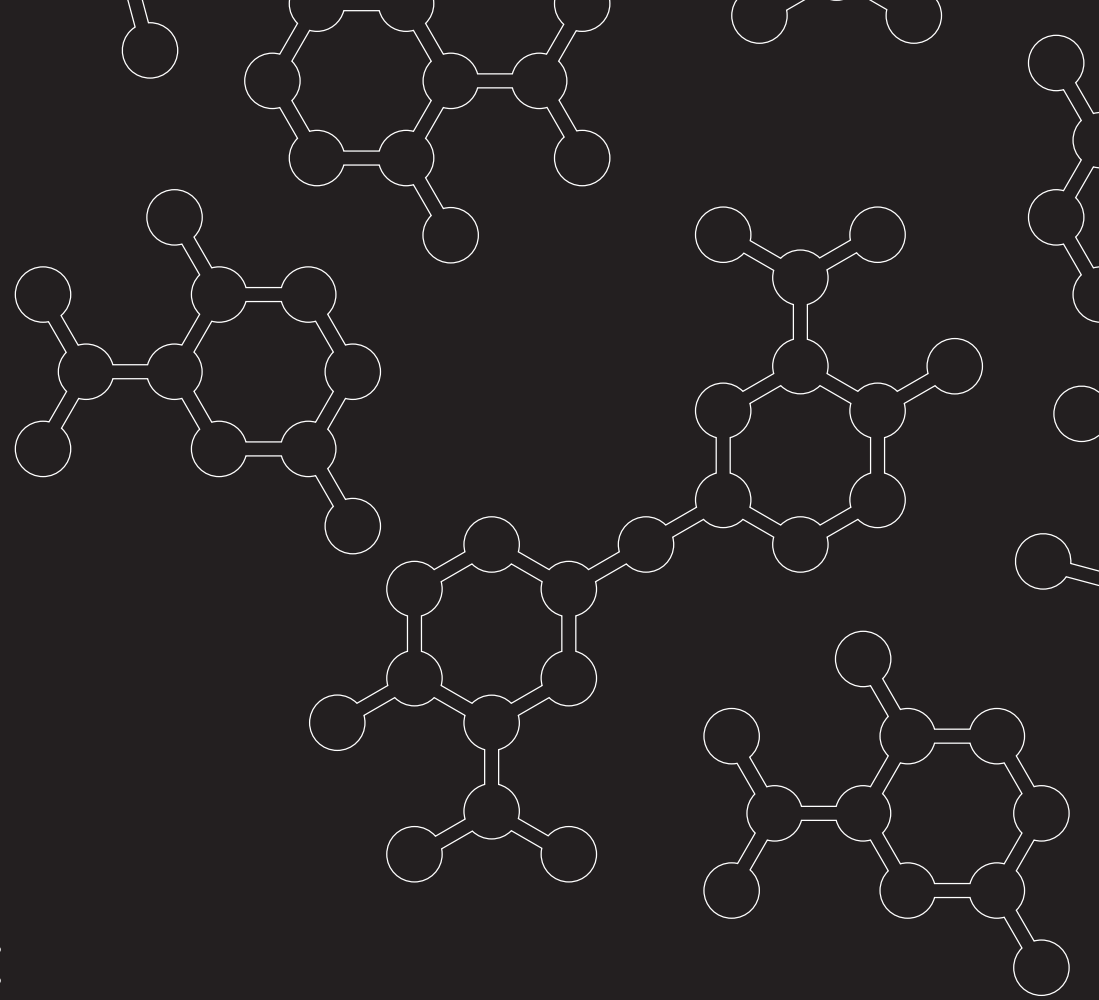
15. Lahat A, Falach-Malik A, Haj O, et coll. Change in bowel habits during menstruation: are IBD patients different? *Therap Adv Gastroenterol* 2020;13:1756284820929806.
16. Rolston VS, Boroujerdi L, Long MD, et coll. The Influence of Hormonal Fluctuation on Inflammatory Bowel Disease Symptom Severity-A Cross-Sectional Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis* 2018;24:387-393.
17. Bharadwaj S, Barber MD, Graff LA, et coll. Symptomatology of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease during the menstrual cycle. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015;3:185-93.
18. Lim SM, Nam CM, Kim YN, et coll. The effect of the menstrual cycle on inflammatory bowel disease: a prospective study. *Gut Liver* 2013;7:51-7.
19. Bernstein MT, Graff LA, Targownik LE, et coll. Gastrointestinal symptoms before and during menses in women with IBD. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:135-44.
20. Kattari SK, Hasche L. Differences Across Age Groups in Transgender and Gender Non-Conforming People's Experiences of Health Care Discrimination, Harassment, and Victimization. *J Aging Health* 2016;28:285-306.
21. Treharne GJ, Carroll R, Tan KKH, et coll. Supportive interactions with primary care doctors are associated with better mental health among transgender people: results of a nationwide survey in Aotearoa/New Zealand. *Fam Pract* 2022;39:834-842.
22. Kattari SK, Walls NE, Whitfield DL, et coll. Racial and Ethnic Differences in Experiences of Discrimination in Accessing Health Services Among Transgender People in the United States. *International Journal of Transgenderism* 2015;16:68-79.
23. Mansoor E, Martin SA, Perez A, et coll. Epidemiology of inflammatory bowel disease in men with high-risk homosexual activity. *Gut* 2022:gutjnl-2022-328218.
24. Newman KL, Jencks K, Chedid V, et coll. Response to Mansoor et al: 'epidemiology of inflammatory bowel disease in men with high-risk homosexual activity'. *Gut* 2022.
25. Dibley L, Norton C, Schaub J, et coll. Experiences of gay and lesbian patients with inflammatory bowel disease: a mixed methods study. *Gastrointestinal Nursing* 2014;12:19-30.
26. Schenker RB, Wilson E, Russell M, et coll. Recommendations for Transgender and Gender Nonconforming Adolescents and Young Adults With Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72:752-755.
27. Velez C, Casimiro I, Pitts R, et coll. Digestive Health in Sexual and Gender Minority Populations. *Am J Gastroenterol* 2022;117:865-875.
28. Dittrich AE, Sutton RT, Haynes K, et coll. Incidence Rates for Surgery in Crohn's Disease Have Decreased: A Population-based Time-trend Analysis. *Inflammatory Bowel Diseases* 2020;26:1909-1916.

29. Nguyen GC, Low D, Chong RY, et coll. Utilization of Diagnostic Imaging and Ionization Radiation Exposure Among an Inflammatory Bowel Disease Inception Cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:898-906.
30. Targownik LE, Tennakoon A, Leung S, et coll. Factors Associated with Discontinuation of Anti-TNF Inhibitors Among Persons with IBD: A Population-Based Analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:409-420.
31. Targownik LE, Tennakoon A, Leung S, et coll. Temporal Trends in Initiation of Therapy With Tumor Necrosis Factor Antagonists for Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Population-based Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1061-1070 e1.
32. Schultheiss JPD, Brand EC, Lamers E, et coll. Earlier discontinuation of TNF- α inhibitor therapy in female patients with inflammatory bowel disease is related to a greater risk of side effects. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50:386-396.
33. Eriksson C, Marsal J, Bergemalm D, et coll. Long-term effectiveness of vedolizumab in inflammatory bowel disease: a national study based on the Swedish National Quality Registry for Inflammatory Bowel Disease (SWIBREG). *Scand J Gastroenterol* 2017;52:722-729.
34. Rustgi SD, Kayal M, Shah SC. Sex-based differences in inflammatory bowel diseases: a review. *Therap Adv Gastroenterol* 2020;13:1756284820915043.
35. Greuter T, Manser C, Pittet V, et coll. Gender Differences in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion* 2020;101 Suppl 1:98-104.
36. Agrawal M, Petralia F, Tepler A, et coll. Gender-Based Differences in Response to Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapies for Ulcerative Colitis: Individual Participant Data Meta-Analyses of Clinical Trials. *Inflammatory Bowel Diseases* 2022;29:1-8.
37. Targownik LE, Kaplan GG, Witt J, et coll. Longitudinal Trends in the Direct Costs and Health Care Utilization Ascribable to Inflammatory Bowel Disease in the Biologic Era: Results From a Canadian Population-Based Analysis. *Am J Gastroenterol* 2020;115:128-137.
38. Shields M, Connor Gorber S, Janssen I, et coll. Bias in self-reported estimates of obesity in Canadian health surveys: an update on correction equations for adults. *Health Rep* 2011;22:35-45.
39. Shafer LA, Shaffer S, Witt J, et coll. IBD Disability Index Is Associated With Both Direct and Indirect Costs of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2022;28:1189-1197.
40. Everhov Å H, Bruze G, Söderling J, et coll. Women's Earnings are more Affected by Inflammatory Bowel Disease than Men's: A Register-Based Swedish Cohort Study. *J Crohns Colitis* 2021;15:980-987.
41. Everhov Å H, Khalili H, Askling J, et coll. Work Loss Before and After Diagnosis of Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:1237-1247.
42. Lo B, Vind I, Vester-Andersen MK, et coll. Direct and Indirect Costs of Inflammatory Bowel Disease: Ten Years of Follow-up in a Danish Population-based Inception Cohort. *J Crohns Colitis* 2020;14:53-63.

43. Zand A, Kim B, van Deen W, *et coll.* The effects of inflammatory bowel disease on caregivers: significant burden and loss of productivity. *BMC Health Services Research* 2020;20.
44. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, *et coll.* STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology* 2021;160:1570-1583.
45. Lesuis N, Befrits R, Nyberg F, *et coll.* Gender and the treatment of immune-mediated chronic inflammatory diseases: rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease and psoriasis: an observational study. *BMC Med* 2012;10:82.
46. Enns MW, Bernstein CN, Kroeker K, *et coll.* The association of fatigue, pain, depression and anxiety with work and activity impairment in immune mediated inflammatory diseases. *PLoS One* 2018;13:e0198975.
47. Jonefjäll B, Simrén M, Lasso A, *et coll.* Psychological distress, iron deficiency, active disease and female gender are independent risk factors for fatigue in patients with ulcerative colitis. *United European Gastroenterol J* 2018;6:148-158.
48. Bryant RV, van Langenberg DR, Holtmann GJ, *et coll.* Functional gastrointestinal disorders in inflammatory bowel disease: impact on quality of life and psychological status. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:916-23.
49. Tarar ZI, Zafar MU, Farooq U, *et coll.* Burden of depression and anxiety among patients with inflammatory bowel disease: results of a nationwide analysis. *Int J Colorectal Dis* 2022;37:313-321.
50. Thavamani A, Umapathi KK, Khatana J, *et coll.* Burden of Psychiatric Disorders among Pediatric and Young Adults with Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Analysis. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2019;22:527-535.
51. Lewis K, Marrie RA, Bernstein CN, *et coll.* The Prevalence and Risk Factors of Undiagnosed Depression and Anxiety Disorders Among Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:1674-1680.
52. Bernstein CN, Hitchon CA, Walld R, *et coll.* The Impact of Psychiatric Comorbidity on Health Care Utilization in Inflammatory Bowel Disease: A Population-based Study. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:1462-1474.
53. Narula N, Pinto-Sanchez MI, Calo NC, *et coll.* Anxiety But Not Depression Predicts Poor Outcomes in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:1255-1261.
54. Selinger CP, Eaden J, Selby W, *et coll.* Inflammatory bowel disease and pregnancy: lack of knowledge is associated with negative views. *J Crohns Colitis* 2013;7:e206-13.
55. Nguyen GC, Seow CH, Maxwell C, *et coll.* The Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy. *Gastroenterology* 2016;150:734-757 e1.

56. Nguyen GC, Seow CH, Maxwell C, *et coll.* The Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy. *Gastroenterology* 2016;150:734-757 e1.
57. Selinger CP, Ghorayeb J, Madill A. What Factors Might Drive Voluntary Childlessness (VC) in Women with IBD? Does IBD-specific Pregnancy-related Knowledge Matter? *J Crohns Colitis* 2016;10:1151-8.
58. Mountfield R, Bampton P, Prosser R, *et coll.* Fear and fertility in inflammatory bowel disease: a mismatch of perception and reality affects family planning decisions. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:720-5.
59. Rao AK, Zikos TA, Garay G, *et coll.* Patients Report Infrequent Counseling by Physicians and Inadequate Knowledge about Inflammatory Bowel Disease and Reproductive Health Issues. *Am J Perinatol* 2021.
60. Gallinger ZR, Rumman A, Nguyen GC. Perceptions and Attitudes Towards Medication Adherence during Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2016;10:892-7.
61. Jogendran R, Tandon P, Kroeker KI, *et coll.* A Dedicated Pregnancy Clinic Improves Reproductive Knowledge in Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* 2022;67:4269-4277.
62. de Lima A, Zelinkova Z, Mulders AG, *et coll.* Preconception Care Reduces Relapse of Inflammatory Bowel Disease During Pregnancy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:1285-1292.e1.
63. Lee S, Crowe M, Seow CH, *et coll.* The impact of surgical therapies for inflammatory bowel disease on female fertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;7:Cd012711.
64. Tandon P, Tennakoon A, Huang V, *et coll.* Pregnancy and Live Birth Rates Over Time in Women With Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Cohort Study. *J Can Assoc Gastroenterol* 2022;5:184-191.
65. Lee S, Crowe M, Seow CH, *et coll.* Surgery for Inflammatory Bowel Disease Has Unclear Impact on Female Fertility: A Cochrane Collaboration Systematic Review. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:115-124.
66. Rottenstreich A, Fridman Lev S, Rotem R, *et coll.* Disease flare at prior pregnancy and disease activity at conception are important determinants of disease relapse at subsequent pregnancy in women with inflammatory bowel diseases. *Arch Gynecol Obstet* 2020;301:1449-1454.
67. de Lima-Karagiannis A, Zelinkova-Detkova Z, van der Woude CJ. The Effects of Active IBD During Pregnancy in the Era of Novel IBD Therapies. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1305-12.
68. Shitrit AB, Cohen Y, Hassin O, *et coll.* Antenatal Management for Women with Inflammatory Bowel Disease: Experience from Our 'IBD MOM' Clinic. *Dig Dis Sci* 2018;63:1774-1781.
69. Vigod SN, Kurdyak P, Brown HK, *et coll.* Inflammatory bowel disease and new-onset psychiatric disorders in pregnancy and post partum: a population-based cohort study. *Gut* 2019;68:1597-1605.

70. Wolloff S, Moore E, Glanville T, et coll. Provision of care for pregnant women with IBD in the UK: the current landscape. *Frontline Gastroenterol* 2021;12:487-492.
71. Tandon P, Diong C, Chong RY, et coll. Regional Variation in Pregnancy Outcomes amongst Women in Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Cohort Study. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2021;2021:3037128.
72. Selinger C, Carey N, Cassere S, et coll. Standards for the provision of antenatal care for patients with inflammatory bowel disease: guidance endorsed by the British Society of Gastroenterology and the British Maternal and Fetal Medicine Society. *Frontline Gastroenterol* 2021;12:182-187.



Partie huit :

La santé mentale et les MII

La santé mentale et les MII

Résumé

Les troubles psychiatriques, un large éventail d'affections qui affectent les pensées, les sentiments, le comportement ou l'humeur d'une personne, sont 1,5 à 2 fois plus fréquents chez les personnes atteintes d'une maladie inflammatoire de l'intestin (MII) que dans l'ensemble de la population. On estime que 21 % des personnes atteintes de MII sont également diagnostiquées comme souffrant d'anxiété clinique et que 15 % souffrent de dépression. Les taux sont encore plus élevés si l'on tient compte des symptômes de santé mentale, puisque près d'un tiers des personnes atteintes de MII présentent des symptômes d'anxiété élevés et un quart présentent des symptômes de dépression. La prévalence de ces symptômes était beaucoup plus élevée pendant les périodes d'activité de la maladie, plus fréquente chez les femmes que chez les hommes, et plus fréquente chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn que chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse. Il existe de solides données probantes qui font état des effets néfastes de la dépression et de l'anxiété comorbides sur l'évolution des MII, d'après des études longitudinales suivant l'état de la maladie au fil du temps. De plus, les troubles psychiatriques et les MII ont des effets bidirectionnels, chacun affectant le risque de l'autre. Les problèmes de santé mentale élevés ont toujours été associés à un recours accru aux soins de santé et aux coûts liés aux MII. Certaines données semblent indiquer qu'une faible résilience à l'adolescence pourrait être un facteur de risque d'apparition des MII et que le renforcement de la résilience pourrait améliorer la santé mentale et l'évolution des maladies intestinales dans le cas des MII. Il a été démontré que les thérapies psychologiques utilisées pour traiter l'anxiété et la dépression dans le contexte des MII améliorent de manière significative la qualité de vie des personnes atteintes de MII et réduisent l'anxiété et la dépression. Il existe moins de données probantes

sur l'incidence des médicaments psychotropes sur la santé mentale ou l'évolution de la maladie chez les personnes atteintes de MII. Il existe cependant un consensus sur le fait que la santé mentale doit faire partie de la prise en charge globale des MII chez l'enfant et l'adulte.

Points importants

1. Les troubles psychiatriques sont 1,5 à 2 fois plus fréquents chez les personnes atteintes de MII que dans l'ensemble de la population. On estime que 21 % des personnes atteintes de MII sont également diagnostiquées comme souffrant d'anxiété clinique et que 15 % souffrent de dépression. Pourtant, ces troubles peuvent passer inaperçus. Les jeunes atteints de MII présentent un risque presque deux fois plus élevé de diagnostic psychiatrique et six fois plus élevé de dépression.
2. Près d'un tiers des personnes atteintes de MII présentent des symptômes d'anxiété élevés et un quart présentent des symptômes de dépression, les taux étant plus élevés chez les femmes et les personnes atteintes de la maladie de Crohn.
3. La dépression et l'anxiété ont un impact négatif sur l'évolution des MII et augmentent le recours aux soins de santé qui y sont associés; les MII actives peuvent également avoir un impact négatif sur la santé mentale.
4. Il a été établi que les thérapies psychologiques utilisées pour traiter l'anxiété et la dépression dans le contexte des MII améliorent considérablement la qualité de vie et réduisent l'anxiété et la dépression chez les enfants et les adultes atteints de MII. Il existe toutefois moins de données probantes directes montrant l'incidence des antidépresseurs sur la santé mentale ou sur l'évolution de la maladie dans le contexte des MII.
5. Une forte résilience est associée à une meilleure santé mentale et une meilleure évolution des MII, c'est pourquoi elle représente un objectif d'intervention prometteur.
6. Il pourrait être particulièrement important de renforcer l'autonomie dans l'autogestion de la maladie chez les adolescents atteints de MII afin de faciliter la transition des soins pédiatriques aux soins pour les adultes.
7. Les lignes directrices cliniques recommandent le dépistage des problèmes de santé mentale chez les personnes atteintes de MII dans le cadre de la pratique standard des soins des MII, reconnaissant la cooccurrence importante de ces maladies et les effets réciproques entre ces deux affections, mais notant également l'importance de disposer de cheminements cliniques pour les soins si le dépistage est positif.
8. Les cliniques multidisciplinaires pour les MII, qui comprennent des spécialistes de la santé mentale, facilitent l'intégration des soins médicaux et psychologiques et constituent le modèle recommandé pour les enfants et les adultes atteints de MII.

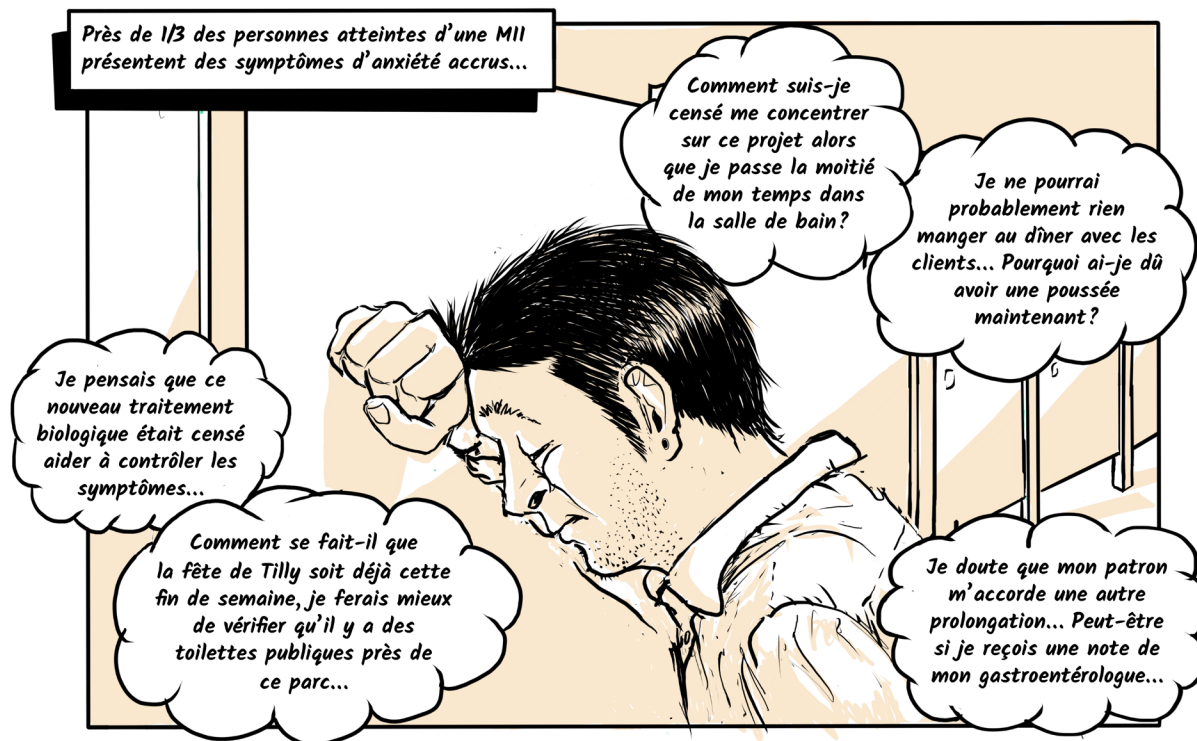
Résumé du rapport de Crohn et Colite Canada 2018 sur l'impact des MII concernant la santé mentale

Dans plusieurs sections du rapport de 2018, la santé mentale en lien avec les MII était indissociable. Le rapport de 2018 a révélé la vaste incidence de la santé mentale sur de nombreux aspects des MII, y compris les symptômes, l'évolution de la maladie, la réponse aux traitements avancés et les conséquences graves comme l'hospitalisation et la mort. La détresse psychologique a été signalée comme étant élevée non seulement pendant les périodes de poussées actives de MII, mais aussi pendant les périodes de rémission. D'autres facteurs psychosociaux étaient pertinents pour les personnes atteintes de MII, comme les préoccupations liées à l'image corporelle, la peur de ne pas être à la hauteur sur le plan sexuel, l'inquiétude liée à la dépendance et à la stigmatisation, l'isolement social et l'inquiétude de ne pas atteindre son plein potentiel. Les maladies mentales sont deux fois plus fréquentes chez les personnes atteintes de MII que dans l'ensemble de la population et sont considérées comme plus fréquentes que toutes les autres affections extra-intestinales associées aux MII. Il est à noter qu'il n'y a pas si longtemps, les discussions sur les maladies extra-intestinales liées aux MII portaient uniquement sur le système musculosquelettique, la peau, les yeux et le tractus biliaire. Un point important était le besoin de soins multidisciplinaires pour les personnes atteintes de MII, incluant des soins de spécialistes de la santé mentale pour traiter les problèmes de santé mentale et la gestion globale de la maladie.

Risque de troubles de santé mentale et symptômes de MII

Les MII sont des maladies chroniques complexes dont l'évolution est fluctuante et souvent imprévisible. Tout comme pour le traitement des manifestations gastro-intestinales et extra-intestinales de la maladie, la prise en charge de la détresse psychologique et des problèmes de santé mentale présente des difficultés. La présente revue se concentre principalement sur l'anxiété et la dépression comorbides dans les MII, car il s'agit des épisodes les plus courants en matière de santé mentale. D'autres maladies mentales pourraient être pertinentes dans les MII, telles que le stress post-traumatique lié à la maladie, l'abus de substances et les troubles de l'alimentation. Ces troubles dépassent le cadre de cette étude, mais pourraient être abordés dans un futur rapport d'impact lorsque de nouvelles études seront disponibles.

Au Canada, une personne sur cinq souffre d'une maladie mentale chaque année¹; ce taux est encore plus élevé chez les adultes atteints de MII. Des études épidémiologiques ont établi que les personnes atteintes de MII présentent une incidence plus élevée de maladies mentales diagnostiquées par rapport aux personnes sans MII, y compris la dépression (personnes atteintes de MII : 18,6 personnes sur 1 000; IC à 95 % : 14,2, 24,3, par rapport aux personnes sans MII : 10,8 personnes sur 1 000; IC à 95 % : 9,26, 12,5), l'anxiété (personnes atteintes de MII : 25,0 personnes sur 1 000; IC à 95 % : 19,6, 32,0, par rapport aux personnes sans MII : 16,3 personnes sur 1 000; IC à 95 % : 14,3, 18,6), les troubles bipolaires (personnes atteintes de MII : 3,8 personnes sur 1 000; IC à 95 % : 2,29, 6,30, par rapport aux personnes sans MII : 1,56 personnes sur 1 000; IC à 95 % : 1,09, 2,23) et la schizophrénie (personnes atteintes de MII : 4,62 personnes sur 1 000; IC à 95 % : 3,12, 6,84, par rapport aux personnes sans MII : 3,15 personnes sur 1 000; IC à 95 % : 2,53, 3,92), ainsi qu'un nombre total plus élevé de



personnes vivant avec ces troubles mentaux dans l'ensemble^{2,3}. Dans une revue systématique de 171 études portant sur plus de 158 000 participants atteints de MII, la prévalence regroupée (c'est-à-dire le nombre total de personnes vivant avec ce type de pathologie) d'anxiété clinique était de 20,5 % (IC à 95 % : 4,9 %, 36,5 %) et celle de la dépression était de 15 % (IC à 95 % : 9,9 %, 20,5 %)⁴. Le risque le plus élevé de troubles mentaux a été observé au cours de la première année suivant le diagnostic de MII (rapport de risque [RR] : 1,4; IC à 95 % : 1,2, 1,6)⁵, mais la dépression ou l'anxiété peuvent se manifester à tout moment au cours de l'évolution de la maladie. En outre, bien que cela reste très rare, les adultes atteints de MII présentent un risque de suicide plus élevé que l'ensemble de la population (RR : 1,2-1,4)⁵. Même si le risque de troubles mentaux est plus élevé, la dépression peut passer inaperçue chez un tiers des personnes atteintes de MII, et l'anxiété chez deux tiers d'entre elles⁶.

On observe une tendance similaire concernant les taux de symptômes d'anxiété ou de dépression comorbides dans les MII. Une récente revue

systématique et méta-analyse de 77 études portant sur plus de 30 000 personnes atteintes de MII a révélé que le nombre total de personnes souffrant de ces comorbidités était presque deux fois plus élevé que dans l'ensemble de la population, près d'une personne atteinte de MII sur trois présentant des symptômes d'anxiété élevés (32,1 %; IC à 95 % : 28,3 %, 36,0 %) et une personne atteinte de MII sur quatre souffrant de dépression (25,2 %; IC à 95 % : 22,0 %, 28,5 %)⁷. En outre, les taux atteignaient 58 à % pour les symptômes d'anxiété et 39 % pour les symptômes de dépression pendant les périodes d'activité de la maladie; les symptômes d'anxiété et de dépression étaient plus fréquents chez les femmes que chez les hommes, et chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn que chez celles atteintes de colite ulcéreuse⁷.

L'enfance et l'adolescence sont généralement des périodes à risque pour l'apparition de troubles psychiatriques, avec des estimations de prévalence allant jusqu'à 20 %.⁸ Les enfants atteints de maladies chroniques présentent une prévalence et un impact accrus des troubles mentaux⁹, tandis que les jeunes

souffrant de troubles psychiatriques, en particulier de dépression, peuvent avoir des difficultés à fonctionner sur le plan social et scolaire.¹⁰ Une revue systématique des troubles psychiatriques chez les personnes atteintes de MII, qui comprenait des enfants (neuf études), des adultes (36 études) et des participants adultes et enfants (24 études), a révélé des taux plus élevés de troubles mentaux chez les enfants et les adultes atteints de MII, le plus souvent de l'anxiété et de la dépression¹¹. Une méta-analyse d'études comparant des jeunes atteints de MII à ceux souffrant d'autres maladies chroniques a révélé des taux similaires de troubles anxieux (RC : 1,90; IC à 95 % : 0,47, 7,69; $p = 0,37$) et un risque plus élevé de troubles dépressifs chez les jeunes atteints de MII (RC : 5,80; IC à 95 % : 1,60, 21,03; $p = 0,007$)¹².

Mécanismes de la comorbidité des troubles mentaux et des MII

Les revues de la recherche sur la dépression et l'anxiété suggèrent que l'inflammation et le microbiote intestinal jouent un rôle dans l'apparition de ces troubles, ce qui pourrait expliquer leur importance dans les MII^{13,14}. Plus précisément, une étude portant sur des souris atteintes de colite induite a révélé que le stress chronique était associé à une augmentation significative des bactéries favorisant l'inflammation¹⁵. Il est intéressant de noter que des taux plus élevés de troubles mentaux par rapport à des sujets témoins appariés ont été observés jusqu'à cinq ans avant le diagnostic de MII, ce qui suggère une vulnérabilité réciproque¹⁶. Les corticostéroïdes utilisés dans le traitement des MII, comme la prednisone, ont des effets bien connus sur l'humeur¹⁷. Cependant, les effets psychiatriques indésirables des médicaments biologiques ont été étonnamment peu étudiés, malgré leur usage de plus en plus répandu dans le traitement des MII au cours des 20 dernières années. Une revue systématique et une méta-analyse récentes n'ont relevé que 15 cas d'événement psychiatrique indésirable parmi plus de 2 600 personnes atteintes de MII et recevant l'un des médicaments biologiques actuellement disponibles, d'après des essais contrôlés randomisés admissibles¹⁸. L'étude a conclu que les données n'étaient pas suffisantes pour prouver un risque plus élevé de dépression, d'anxiété, de psychose ou de suicide associé à l'usage de médicaments biologiques, avec une différence de risque regroupée de 0,01 (IC à 95 % : 0,00, 0,02) en comparant des personnes atteintes de MII prenant des médicaments biologiques à celles n'en prenant pas.

Influence réciproque de la santé mentale et de l'évolution de la maladie dans les MII

Il existe de solides données probantes montrant les effets néfastes de la dépression et de l'anxiété sur l'évolution ultérieure des MII, d'après des études longitudinales suivant l'état de la maladie au fil du temps¹⁹. Dans l'étude de cohorte suisse sur les MII menée auprès de 1 973 participants évaluant la dépression chaque année, on a constaté que des symptômes dépressifs élevés constituaient un facteur de risque important à l'égard de multiples évolutions négatives de la maladie, y compris la récurrence de périodes de maladie active (rapport de risque ajusté [RRa] : 3,55; IC à 95 % : 2,34, 5,39), l'apparition d'une nouvelle fistule (RRa : 1,81; IC à 95 % : 1,03, 3,17), une intervention chirurgicale (RRa : 2,16; IC à 95 % : 1,48, 3,17), une absence de réponse primaire au traitement (RRa : 1,91; IC à 95 % : 1,10, 3,31) ou une corticothérapie systémique (aHR:1,58; 95 % CI : 1,06, 2,37), avec un risque global plus élevé de détérioration clinique²⁰. En outre, des symptômes dépressifs élevés ont été associés à l'apparition de nouvelles manifestations extra-intestinales, notamment l'arthrite/arthralgie périphérique (RRa : 1,42 ; IC à 95 % : 1,02, 1,98), la cholangite sclérosante primaire (RRa : 3,97; IC à 95 % : 1,35, 11,68) et l'uvéïte/iritis (RRa : 2,24 ; IC à 95 % : 1,17, 4,29)²⁰.

Dans une étude réalisée au Manitoba (Canada) qui a suivi pendant trois ans une cohorte de 247 personnes atteintes de MII, le risque de MII actives ultérieures a été multiplié par six en présence de symptômes dépressifs élevés (RC : 6,27; IC à 95 % : 1,39, 28,2) et les symptômes d'anxiété élevés ont doublé le risque de MII active (RC : 2,17; IC à 95 % : 1,01, 4,66)²¹. En outre, une étude de suivi sur deux ans portant sur 228 personnes au Royaume-Uni ayant obtenu une rémission de MII au début de l'étude faisait état chez les sujets d'un risque significativement plus élevé de poussée de la maladie (RR : 3,18; IC à 95 % : 1,44, 7,02) et d'intensification du traitement médical (RR : 2,48; IC à 95 % : 1,03, 5,93, respectivement) si elles

présentaient des symptômes psychologiques élevés au début de l'étude.²²

Alors que de nombreuses évolutions possibles de la maladie examinées en relation avec la comorbidité en santé mentale sont objectives, comme la prise de médicaments et l'apparition de fistules, peu d'études ont exploré la relation entre les symptômes de santé mentale et les marqueurs spécifiques de l'inflammation. Dans une étude transversale canadienne, un stress élevé rapporté par les participants était associé à une augmentation des symptômes de la maladie, mais sans augmentation de la calprotectine fécale concomitante²³. L'association entre les symptômes gastro-intestinaux et la calprotectine fécale est au mieux modeste^{24,25} et peut nécessiter un suivi longitudinal plus approfondi.

La dépression et l'anxiété ont également été reliées à un fonctionnement cognitif amoindri chez les personnes atteintes de MII. On a constaté des taux plus élevés d'affaiblissement de la vitesse de traitement de l'information, de l'apprentissage verbal et de la mémoire à court terme, évalués à l'aide de tests cognitifs validés, chez les personnes atteintes de MII par rapport à l'ensemble de la population²⁵. Dans l'échantillon de 247 participants atteints de MII, des niveaux d'anxiété élevés étaient fortement associés à une réduction de la vitesse de traitement de l'information et de l'apprentissage verbal ($p < 0,001$) et des niveaux élevés de symptômes de dépression étaient associés un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information ($p < 0,01$)²⁵, ce qui suggère que la gestion des symptômes d'anxiété et de dépression dans les MII pourrait également être importante pour atténuer leur effet sur le fonctionnement cognitif.

Globalement, la présence de ces symptômes de santé mentale semble jouer un rôle dans une évolution plus défavorable des MII, et le fait d'être

Troubles de la santé mentale et utilisation des soins de santé dans les MII

atteint d'une MII peut à son tour avoir un impact sur le risque de développer une dépression ou de l'anxiété. Dans une cohorte de 6 464 personnes atteintes d'une maladie apparue à l'enfance, les chercheurs ont constaté un risque deux fois plus élevé de troubles psychiatriques, y compris des troubles de l'humeur, de l'anxiété et de l'alimentation, sur une période de neuf ans, par rapport à 323 200 sujets témoins appariés; en outre, les troubles mentaux étaient plus fréquents chez les personnes atteintes d'une MII très précoce (apparue avant l'âge de six ans)²⁶. Ces résultats sont très similaires à ceux observés dans une étude utilisant la base de données nationale taïwanaise de recherche sur l'assurance maladie, où 18,5 % des personnes atteintes de MII ont développé une dépression au cours de l'étude de 11 ans, contre seulement 4,8 % des frères et sœurs sans MII (rapport de cotes ajusté [RCa] : 9,43; IC à 95 % : 6,43, 13,81) et 2,5 % des sujets témoins appariés (RCa : 1,82; IC à 95 % : 1,14, 2,91)²⁷. Une autre étude portant sur 405 personnes atteintes de MII suivies pendant plus de deux ans a révélé un risque presque six fois plus élevé d'anxiété importante ultérieure chez les personnes atteintes de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse active au début de l'étude (RR : 5,77; IC à 95 % : 1,89, 17,7)²⁸.

Le coût élevé des problèmes de santé mentale dans le contexte des MII se reflète non seulement dans la détresse psychologique ressentie par l'individu et dans leur impact sur l'évolution des MII, mais aussi sur l'utilisation du système de santé. Ainsi, compte tenu de l'incidence négative de ces troubles de santé mentale sur les MII, il n'est pas surprenant de constater que les personnes atteintes de MII qui souffrent aussi de comorbidités en santé mentale ont davantage besoin de soins pour leur MII.

Des études de cohortes rétrospectives et prospectives, portant sur des échantillons allant de 400 à plus de 300 000 personnes et suivant des personnes atteintes de MII présentant un niveau élevé de dépression et d'anxiété, ont révélé une probabilité significativement plus élevée de rechute de la maladie, d'hospitalisation, de visites aux urgences et de coûts de soins de santé plus élevés (Tableau 1)²⁹⁻³⁴. Une étude s'appuyant sur des bases de données administratives provinciales sur la santé a également fait état d'un plus grand nombre de consultations médicales et de durées d'hospitalisation plus longues chez les personnes atteintes de MII et de troubles mentaux comorbides (anxiété, dépression, troubles bipolaires) par rapport à des sujets témoins appariés³². De même, une étude menée auprès d'enfants canadiens atteints de MII a révélé qu'un diagnostic en santé mentale était l'un des plus forts facteurs de prédiction de coûts directs élevés des soins de santé au cours de la première année suivant le diagnostic de MII³⁵.

Tableau 1 : Incidence des problèmes de santé mentale sur l'utilisation des soins de santé dans les MII

Caractéristiques de l'étude	Région	Type d'étude	Taille de l'échantillon	Résultats
Anxiété et dépression au début de l'étude, ajustées en fonction de plusieurs variables, notamment la gravité de la maladie au départ et les interventions chirurgicales antérieures liées aux MII; suivi pendant quatre ans ²⁹ .	Canada	Cohorte prospective deux centres d'aiguillage GI tertiaires	414 (MII)	Anxiété : facteur de risque pour une évolution défavorable des MII (définie comme des visites aux urgences dues aux MII, des hospitalisations dues aux MII, ou deux traitements ou plus par stéroïdes systémiques au cours d'une année [RC : 3,36; IC à 95 % : 1,51, 7,48]) Dépression : RCa non significatif; cependant, seuls 4 % de l'échantillon présentaient des symptômes dépressifs élevés au début de l'étude, ce qui suggère des effets de plancher potentiels.
Dépression au début de l'étude, ajustée en fonction du sexe et de l'état de la maladie; suivi pendant deux ans ³⁰ .	États-Unis	Cohorte prospective sept centres d'aiguillage tertiaires pour les MII	4 314 (MII)	MC : risque accru de rechute de la maladie (RR : 2,3; IC à 95 % : 1,9, 2,8), de chirurgie ou d'hospitalisation (RR : 1,3; IC à 95 % : 1,1, 1,6). CU : risque accru de chirurgie ou d'hospitalisation (RR : 1,3; IC à 95 % : 1,1, 1,5).
Anxiété et dépression lors de la première rencontre; période d'étude de 20 mois ³¹ .	États-Unis	Cohorte rétrospective Centre d'aiguillage tertiaire pour les MII	432 (MII)	Taux d'utilisation plus élevés avec anxiété et dépression comorbides, comparativement à la seule présence de la MII : Examens par imagerie (53,6 % contre 36,7 %, $p < 0,05$) Visites aux urgences (30,7 % contre 20,8 %, $p < 0,05$) Hospitalisations (31,7 % contre 21,7 %, $p < 0,05$) Prescriptions de corticostéroïdes (50,5 % contre 36,7 %, $p < 0,01$) Prescription de médicaments biologiques (62,5 % contre 51,3 %, $p < 0,05$).
Comorbidité de l'anxiété, de la dépression et du trouble bipolaire selon des définitions de cas validées ³² .	Canada	Cohorte rétrospective Base de données administrative provinciale sur la santé	8 459 (MII), 40 375 (sujets témoins appariés)	Taux d'utilisation plus élevés chez les personnes atteintes de troubles psychiatriques comorbides à une MII : Une comorbidité psychiatrique active était associée à plus de 10 consultations médicales, à 3,1 jours d'hospitalisation et à un usage de plus de 6,3 médicaments supplémentaires. On a observé un effet synergique des MII (par rapport aux personnes exemptes de MII) et de la comorbidité psychiatrique (par rapport à l'absence de comorbidité psychiatrique). Des taux plus élevés ont subsisté après la prise en compte de l'utilisation des soins liés à la santé mentale
Hospitalisation pour MII au cours d'une période de six mois; évaluation de l'anxiété, de la dépression et de troubles bipolaires comorbides; suivi jusqu'à 10 mois ³³ .	États-Unis	Cohorte rétrospective : Base de données nationale sur les réadmissions	40 177 (MII)	Utilisation et coûts plus élevés pour les troubles psychiatriques comorbides par rapport aux MII seules : Journées d'hospitalisation (séjour médian de sept jours contre cinq jours, $p < 0,01$) Taux de réadmission sur 30 jours (31,3 contre 25,4 %; $p < 0,01$); sur 90 jours (42,6 contre 35,3 %; $p < 0,01$) Coûts liés aux hospitalisations (coûts médians de 41 418 \$ contre 39 242 \$, $p < 0,01$) Risque de réadmission (RR : 1,16; IC à 95 % : 1,13, 1,20) Risque d'hospitalisation pour cause de MII grave (RR : 1,13; IC à 95 % : 1,08, 1,16)
Dépression comorbide ³⁴ .	États-Unis	Cohorte rétrospective, Base de données nationale sur les réclamations administratives de santé	331 772 (MII)	Utilisation et coûts plus élevés pour la dépression comorbide par rapport aux MII seules : Coûts des soins de santé liés aux MII (moyenne annuelle de 17 706 \$; IC à 95 % : 16 892 \$, 18 521 \$) Visites aux urgences (RTIa : 1,5; IC à 95 % : 1,5, 1,6) Dans le sous-ensemble des patients atteints de MII ayant visité un service d'urgence ou ayant été hospitalisés, on a constaté une plus grande probabilité des cas suivants : Tomodensitométries répétées (une à quatre) (RCa : 1,6; IC à 95 % : 1,5, 1,7) Chirurgies liées aux MII (RCa : 1,2; IC à 95 % : 1,1, 1,2)

Abréviations : MII : maladie inflammatoire de l'intestin; MD : maladie de Crohn; CU : colite ulcéreuse; RR : risque relatif; RC : rapport des cotes; RCa : rapport des cotes ajusté; IC : intervalle de confiance; RTIa : ratio du taux d'incidence ajusté..

Résilience et adaptation dans les MII

La plupart des travaux sur la santé mentale et les MII portent sur le pôle « maladie » du continuum de la santé mentale, en examinant l'augmentation de la détresse, de la dépression et de l'anxiété. Un nouveau domaine de recherche sur les maladies chroniques en général, et les MII en particulier, concerne le bien-être, et explore les aspects liés à l'adaptation à la maladie tels que la résilience et l'auto-efficacité pour la prise en charge de la maladie. La résilience se décline de différentes manières et correspond à la capacité ou à un processus permettant de maintenir une bonne santé mentale malgré un problème physique ou psychologique³⁶. La recherche sur la résilience s'intéresse souvent aux mécanismes de protection contre les troubles liés au stress et à l'impact des maladies chroniques, les interventions fondées sur la résilience visant à prévenir ou à atténuer les troubles mentaux en renforçant la capacité de résilience.

Une faible résilience à l'adolescence peut être un facteur de risque d'apparition d'une MII à l'âge adulte. Une étude portant sur près de 240 000 jeunes hommes (dont la résilience a été évaluée dans le cadre de la conscription militaire obligatoire en Suède et qui ont été suivis pendant 25 ans en moyenne) a révélé que ceux qui présentaient une faible résilience à la fin de l'adolescence étaient plus susceptibles de développer une MII (maladie de Crohn, RR : 1,39; IC à 95 % : 1,13, 1,71; colite ulcéreuse, RR : 1,19; IC à 95 % : 1,03, 1,37), les résultats étant ajustés en fonction des indicateurs précoces de la maladie³⁷. L'ampleur étant relativement faible, on suppose que ce facteur n'est pas directement responsable de la pathogenèse des MII, mais qu'il peut influencer le passage d'un potentiel subclinique à une maladie clinique. On ignore si ces résultats peuvent être généralisés aux femmes.

La résilience a également été définie comme une variable médiatrice potentielle dans les MII. Dans une étude transversale, les traumatismes subis pendant l'enfance ont été associés à une résilience amoindrie, qui à son tour était liée à des taux supérieurs de dépression et à un risque de suicide plus élevé dans un échantillon de 172 adultes atteints de MII³⁸. Compte tenu de la forte prévalence des expériences négatives vécues dans l'enfance dans l'ensemble de la population³⁹, tout comme chez les personnes atteintes de MII⁴⁰, la résilience, en plus de la dépression, pourrait être une cible d'intervention importante chez les personnes atteintes de MII.

Une résilience élevée mesurée à l'aide de l'échelle de résilience de Connor-Davidson dans un échantillon de 288 adultes atteints de MII, a été associée à des niveaux d'anxiété (r : -0,47; IC à 95 % : -0,58, -0,34) et de dépression (r : -0,53; IC à 95 % : -0,62, -0,42) significativement plus faibles⁴¹. L'anxiété est restée associée de manière indépendante à la résilience après le contrôle de la dépression (p = 0,009), bien que l'inverse n'ait pu être confirmé en ce qui concerne la dépression après le contrôle de l'anxiété. Les différences individuelles dans les aspects connexes de l'adaptation psychologique, par l'examen de l'auto-efficacité (confiance dans la capacité individuelle à gérer une situation) et le sentiment de cohérence (sentiment d'avoir des ressources personnelles pour gérer une situation), ont été évaluées dans un échantillon de 299 adultes atteints de MII⁴². Une auto-efficacité et un sentiment de cohérence plus faibles étaient significativement liés à une anxiété (p = 0,001) et à une dépression (p = 0,02) plus élevées. En outre, une plus grande résilience a été associée de manière indépendante à une moindre activité de la maladie et à une meilleure qualité de vie pour les personnes atteintes de la maladie de Crohn (p < 0,001; p = 0,016) et de la colite ulcéreuse (p = 0,035; p = 0,016), respectivement⁴³. Une plus grande résilience était

également associée de manière indépendante à un nombre réduit d'interventions chirurgicales chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn (RC : 0,127; IC à 95 % : 0,03, 0,45).

À ce jour, très peu d'études ont évalué la résilience et l'auto-efficacité au fil du temps dans les MII, malgré la pertinence de cette approche pour déterminer la réciprocity (la résilience affecte-t-elle les résultats des MII, ou les résultats des MII affectent-ils la résilience, par exemple). Les résultats confirment l'existence d'un mécanisme de protection potentiel d'adaptation psychologique, les personnes ayant une plus grande résilience présentant moins de symptômes dépressifs⁴⁴. L'impact sur l'évolution des MII est également prometteur. Les responsables de l'étude Manitoba Living with IBD ont suivi pendant un an 154 personnes atteintes de MII au moyen de mesures validées aux deux semaines et remplies en ligne. Après ajustement en fonction des variables démographiques, une auto-efficacité accrue était associée à une probabilité plus faible de poussée, tant dans leurs propres déclarations (RC : 0,80; IC à 95 % : 0,71, 0,91) que selon un indice clinique validé, à savoir l'Inventaire des symptômes de maladie inflammatoire de l'intestin (RC : 0,89; IC à 95 % : 0,80, 0,99)⁴⁵.

Considérations pédiatriques et santé mentale

L'adolescence est une période de croissance et de développement actifs. L'apparition d'une MII pendant l'enfance ou l'adolescence peut avoir des répercussions sur la santé physique et mentale ainsi que sur les relations familiales. Le développement de la personnalité au cours de cette période comprend l'évolution de la conscience de soi, de l'identité personnelle, du confort social et des relations, ainsi que la progression de l'indépendance et de l'autonomie⁴⁶. Pour les jeunes personnes atteintes de MII, les difficultés liées à la gestion de la douleur et au contrôle de la maladie peuvent interférer avec l'assiduité scolaire et la participation aux activités sociales, qui sont toutes deux des environnements importants pour l'acquisition des compétences scolaires et sociales⁴⁷. Une étude de population au Manitoba a montré que les enfants atteints de MII avaient des résultats scolaires en 12^e année similaires à ceux des sujets témoins appariés, en comparant des aspects tels que les résultats aux tests standardisés d'anglais et de mathématiques; cependant, on a constaté qu'un statut socio-économique inférieur et un diagnostic de problèmes de santé mentale six mois avant et six mois après un diagnostic de MII étaient des facteurs de prédiction indépendants de résultats scolaires moins bons⁴⁸.

La nature imprévisible des MII et les besoins importants en soins médicaux comme la chirurgie peuvent miner les efforts naturels vers l'autonomie à ce stade du développement. Les parents sont confrontés à la difficulté d'aider leur enfant à développer leur autonomie et leur indépendance tout en soutenant ou en orientant les décisions difficiles liées aux soins médicaux de leur enfant.

Cette question est particulièrement pertinente pendant la période de transition vers l'âge de 17 ans entre les soins pédiatriques pour les MII et les

soins pour adultes. Les équipes soignantes sont de plus en plus conscientes que cette phase de transition peut entraîner une augmentation de l'anxiété, de la dépression et des symptômes cliniques, et elles ont trouvé des éléments de programme susceptibles de faciliter cette période de transition⁴⁹. Par exemple, la transition vers les soins pour adultes peut se faire plus facilement si l'autonomie est activement encouragée dès le début de la maladie, notamment en aidant directement l'adolescent à acquérir des connaissances et à se responsabiliser pour assurer sa propre prise en charge. Durant les premières années de soins, l'équipe de soins pourrait adopter, à chaque visite, une stratégie consistant à discuter d'abord avec la personne (à partir de l'âge de 12 ans), puis de concert avec le patient et ses parents ensemble. De même, le fait d'impliquer plus directement la personne dans les décisions relatives à ses soins et à la gestion de sa maladie peut l'amener à jouer un rôle actif au sein de son équipe soignante. En outre, il peut être utile que l'équipe aborde avec les parents, en tant que principaux responsables des soins de l'enfant, les problèmes d'autonomie qu'il peut rencontrer dans le contexte de cette maladie chronique. Les parents d'un enfant atteint d'une maladie chronique complexe jouent un rôle central dans la prise en charge partagée de la maladie, en encourageant progressivement l'adolescent à assumer davantage de responsabilités en matière de connaissances et de prise de décision. Cette approche peut améliorer l'auto-efficacité, la confiance en soi, l'adaptation et l'autonomie de la personne face à la maladie⁵⁰. La période de transition entre les soins pédiatriques et les soins pour adultes est examinée plus en détail dans le [chapitre 5](#).

Interventions en santé mentale dans les MII

Il existe des traitements bien établis pour la dépression primaire et l'anxiété dans la population générale, comme les thérapies psychologiques, en particulier la thérapie cognitive du comportement (TCC)⁵¹⁻⁵³, ainsi que les médicaments antidépresseurs⁵². Les antidépresseurs ont toutefois fait l'objet d'une controverse récente quant à leur efficacité⁵⁴⁻⁵⁶. Cependant, une évaluation empirique est importante pour confirmer l'applicabilité et l'efficacité de ces traitements des problèmes de santé mentale qui apparaissent dans le contexte des MII. Cette évaluation est nécessaire car, par exemple, certains phénotypes de dépression avec une manifestation différente des symptômes ont été décelés dans le cadre de travaux auprès d'adolescents atteints de MII⁵⁷, et l'inflammation intestinale peut avoir un impact sur la santé mentale et la réponse thérapeutique étant donné le rôle de l'axe cerveau-intestin (la nature réciproque de la santé mentale et des problèmes gastro-intestinaux) dans la pathobiologie des MII⁵⁸.

Les lignes directrices cliniques recommandent le dépistage des problèmes de santé mentale chez les personnes atteintes de MII, reconnaissant ce faisant l'influence de la comorbidité et de la maladie, mais également l'importance de disposer de cheminements cliniques en matière de soins si le dépistage est positif^{59, 60}. Il a été établi que les thérapies psychologiques utilisées pour traiter l'anxiété et la dépression dans le contexte des MII (en particulier la TCC, l'hypnothérapie médicale et plus récemment, la thérapie de pleine conscience) améliorent de manière significative la qualité de vie des personnes atteintes de MII et réduisent l'anxiété et la dépression⁶¹⁻⁶³. La TCC s'est révélée efficace pour améliorer la santé mentale chez les personnes atteintes de MII dans des études antérieures et postérieures (réduction significative des symptômes

LES MII SONT BIEN PLUS QU'UNE SIMPLE MALADIE PHYSIQUE. L'ÉTAT DE SANTÉ MENTALE D'UN PATIENT ATTEINT D'UNE MII EST IMPORTANT ET DOIT ÊTRE VALIDÉ ET TRAITÉ EN CONSÉQUENCE. SI LES TROUBLES MENTAUX CLINIQUES ET SUBCLINIQUES DES PATIENTS ATTEINTS DE MII NE SONT PAS CORRECTEMENT RECONNUS ET TRAITÉS, LEUR BIEN-ÊTRE GÉNÉRAL RISQUE DE DIMINUER, CE QUI SE TRADUIRA PAR UNE MAUVAISE PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE. LE PROCESSUS DE DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES MII PEUT ÊTRE ACCABLANT.

d'anxiété et de dépression, $p < 0,001$)⁶⁴ et des études ECR, ces dernières utilisant un protocole de TCC adapté aux MII et faisant état d'un bienfait important en termes d'épisodes de santé mentale modérées à sévères (dépression, $d = 0,48$; anxiété, $d = 0,58$)⁶⁵. Un essai contrôlé sur la pleine conscience chez les personnes atteintes de MII assorti d'un protocole de traitement en groupe au cours de huit séances comparé au traitement habituel a également permis de constater une amélioration significative des mesures de l'anxiété, de la dépression et de la qualité de vie pour les personnes participant au programme de pleine conscience. Des effets immédiats après le traitement allant de moyens à importants ($d = 0,56$ à $1,27$) et des effets durables six mois après le traitement ($d = 0,45$ à $1,38$) ont été constatés⁶⁶. Bien que ces thérapies soient généralement offertes au cours de plusieurs séances hebdomadaires, les résultats d'une étude pilote portant sur un atelier d'intervention comportementale d'une journée, qui comprenait

des éléments de TCC et de pleine conscience, ont permis d'observer une amélioration des symptômes d'anxiété et de dépression trois mois après le traitement ($p < 0,01$, $p = 0,06$, respectivement); il faut cependant noter que l'échantillon était de petite taille dans cette étude⁶⁷.

De nouvelles données suggèrent que les thérapies psychologiques peuvent avoir des effets positifs sur l'évolution des MII, notamment en prolongeant la rémission chez les adultes atteints de colite ulcéreuse^{68, 69} et en réduisant potentiellement les réactions inflammatoires⁷⁰, bien que d'autres études n'aient constaté aucune amélioration dans l'évolution de la maladie après une période prolongée⁷¹. Les technologies de santé virtuelle, y compris les thérapies psychologiques prodiguées en ligne, le plus souvent des TCC, se sont également révélées prometteuses dans les MII pour améliorer l'évolution de la maladie⁷² et répondre aux préoccupations en matière de santé mentale⁷³. Il

est important de noter que ces technologies offrent la possibilité d'élargir l'accès à ces interventions comportementales pour faciliter l'autogestion de la maladie⁷², et les participants ont indiqué qu'ils étaient réceptifs à cette approche⁷⁴.

Jusqu'à 30 % des adultes atteints de MII ont pris des antidépresseurs, le plus souvent pour soulager la douleur ou bien une dépression ou une anxiété comorbides⁷⁵. La prise d'antidépresseurs était plus susceptible de commencer au cours de la première année suivant le diagnostic de MII⁷⁶, ce qui n'est pas surprenant compte tenu du risque plus élevé de problèmes de santé mentale au cours de cette période. Cependant, jusqu'à deux tiers des personnes sous antidépresseurs ont interrompu leur traitement bien avant la durée normale, beaucoup d'entre elles les ayant pris pendant moins d'un mois. Les jeunes adultes étaient les plus enclins à interrompre prématurément leur traitement sous antidépresseur⁷⁶. Dans l'une des seules études prospectives sur l'usage d'antidépresseurs dans les MII, les personnes atteintes à la fois de la maladie de Crohn et de dépression qui prenaient un inhibiteur sélectif des récepteurs de la sérotonine (ISRS) ou un inhibiteur sélectif des récepteurs de la noradrénaline ont fait état d'une amélioration des symptômes d'anxiété et de dépression à six mois ($p < 0,001$) ainsi qu'une amélioration des scores de l'indice clinique de la maladie ($p = 0,01$)⁷⁷. Bien que les antidépresseurs puissent avoir des effets bénéfiques sur la dépression et l'anxiété dans le contexte des MII, il est nécessaire de procéder à une évaluation plus approfondie, car il a été constaté qu'une inflammation élevée entravait la réponse aux antidépresseurs⁷⁸, et il existe encore peu de données sur l'efficacité directe de ces médicaments dans les MII^{56, 79}.

Le renforcement de la résilience peut être une autre objectif potentiel d'intervention pour améliorer l'adaptation et l'évolution des MII. Ce type

d'intervention est souvent utilisé dans les présentations précliniques ou cliniques précoces, par exemple en présence d'une dépression légère ou d'un stress élevé, assorti un encouragement à orienter la personne vers un traitement spécifique de la dépression ou de l'anxiété en cas de présentation clinique plus importante⁸⁰. Une méta-analyse, basée sur 11 ECR portant sur des approches d'entraînement à la résilience utilisées plus généralement dans la communauté et dans des sujets aux prises avec une MII a permis de constater des effets positifs modérés d'entraînement à la résilience (différence moyenne standardisée [DMS] : 0,44; IC à 95 % : 0,23, 0,64) visant l'amélioration de la résilience psychologique (DMS : 0,58; IC à 95 % : 0,27, 0,89), accompagné d'effets durables à la visite de suivi après six mois (DMS : 0,76; IC à 95 % : -0,04, 1,55)⁸¹. La plupart des études ont fait appel à des éléments de la TCC et de la pleine conscience.

Plus particulièrement pour les MII, Keefer et coll. ont mis au point un outil d'analyse de la résilience évaluant cinq aspects (médical, nutritionnel, psychologique, compétences d'autogestion de la maladie et accès au système de santé), ainsi qu'un programme de soins des MII basé sur la résilience, collectivement appelé méthode GRITT (Gaining Resilience Through Transition)⁸². Un programme adapté en fonction des aspects à renforcer, offert par une équipe de soins intégrés, a été mis à la disposition de 184 personnes atteintes de MII ayant obtenu un faible score sur l'échelle de résilience GRITT, avec des résultats comparatifs avant et après l'intervention, ainsi qu'à 210 personnes atteintes de MII qui ne participaient pas au programme. Les participants ont suivi huit séances en moyenne, ayant porté le plus souvent sur les aspects de la santé comportementale (TCC, hypnothérapie) et de la nutrition. Seuls 13 % des répondants ont abandonné l'étude avant sa conclusion. On a constaté une amélioration significative des scores

Interventions en santé mentale dans les MII pédiatriques

de résilience chez les participants à la méthode GRITT (moyenne avant de 46,3, moyenne après de 73,6, $p < 0,001$), avec une ampleur de l'effet importante ($d = 2,4$, $p < 0,001$), une diminution significative des visites aux urgences par rapport à l'année précédente (avant = 138 visites, après = 40 visites) et une réduction significative des hospitalisations (avant = 72, après = 4). Chez les non-participants, le nombre de visites aux urgences n'a pas changé par rapport à l'année précédente et le nombre d'hospitalisations a augmenté; il faut toutefois noter que l'étude s'est appuyée sur un échantillon de référence non contrôlé.

La thérapie d'acceptation et d'engagement (TAE) est une thérapie psychologique de troisième vague fondée sur des stratégies cognitives, comportementales et de pleine conscience, qui vise à réduire le stress, à améliorer la flexibilité psychologique et à renforcer l'action fondée sur les valeurs dans la vie quotidienne⁸³. Bien que la TAE se soit révélée prometteuse en termes d'amélioration du stress et de la qualité de vie chez les personnes atteintes de maladies chroniques et qu'elle ait une efficacité similaire à la TCC classique^{84, 85}, elle n'a été que peu appliquée aux MII à ce jour. Un ECR chez des adultes souffrant de MII légères ou inactives a fait état d'une réduction significative du stress par rapport à un groupe témoin traité de manière habituelle⁸⁶, et d'autres études de faisabilité sont en cours^{87, 88}. Cependant, l'efficacité en sur les plans de l'anxiété, de la dépression, de la résilience ou de l'évolution clinique des MII n'a pas encore été examinée.

La prise en charge de la santé mentale des enfants et des adolescents atteints de MII a toujours été considérée comme faisant partie intégrante des soins pour les MII⁸⁹. Les modèles de soins intégrés et collaboratifs de santé mentale en pédiatrie pourraient améliorer l'accès au soutien mental⁹⁰. Du point de vue de l'équipe de MII, où chaque prestataire est reconnu comme un expert contribuant au traitement global, la gestion de la santé mentale peut être assurée dans une large mesure par des membres de l'équipe de soins interprofessionnelle et pluridisciplinaire. La première étape consiste à dépister les problèmes de santé mentale et psychosociaux avant ou pendant la visite en clinique. Les problèmes que rencontre la personne peuvent inclure le stress familial, les problèmes émotionnels et les facteurs de stress à l'école, en plus de la présence possible d'un trouble psychiatrique.

Les réunions de l'équipe de soins des MII, qui peut comprendre des infirmières, des médecins spécialistes, des conseillers en nutrition et des professionnels de la santé mentale, peuvent servir à cerner et à mettre en place un plan de gestion qui répond aux besoins de santé mentale cooccurrents de la personne atteinte de MII et de sa famille. Ce modèle d'équipe de gestion de la santé mentale en collaboration est une formule qui suscite de plus en plus d'intérêt clinique et universitaire et qui pourrait contribuer à atténuer certains des problèmes de répartition des ressources inhérents au manque de financement des systèmes de soins en santé mentale^{91, 92}. Cependant, ces modèles de soins font souvent défaut dans les centres pédiatriques et les cliniques privées⁹³.

Lorsqu'on soupçonne un problème psychiatrique majeur, une évaluation peut avoir lieu en consultation avec un psychologue ou un psychiatre et, comme il a été indiqué précédemment, la

gestion psychosociale est souvent prise en charge par plusieurs membres de l'équipe. Cette équipe peut également inclure des conseillers en transition formés au soutien psychosocial des personnes atteintes d'une maladie chronique. Toutefois, même ces aides peuvent ne pas être disponibles pour l'équipe des soins de santé en raison de ressources insuffisantes, et les aspects liés à la santé mentale peuvent devoir être gérés directement par les médecins et les infirmières des cliniques avec l'appui de services consultatifs.

Les options de traitement pour un enfant ou un adolescent atteint de MII et diagnostiqué comme souffrant d'anxiété ou de dépression peuvent inclure une psychothérapie telle que la TCC et des médicaments comme les ISRS⁹⁴. Les thérapies psychologiques pour les problèmes de santé mentale comorbides dans les MII se sont révélées efficaces en particulier chez les adolescents et se sont traduites par des résultats bénéfiques sur le plan de la santé mentale. Szigethy et coll. ont constaté que la dépression diminuait de manière significative après une TCC⁹⁵, et que les bénéfices du traitement se maintenaient six mois et un an après⁹⁶. Une petite étude pilote évaluant la TCC et l'anxiété clinique chez les adolescents atteints de MII a établi que 50 % des participants ne répondaient plus aux critères du trouble anxieux après le traitement⁹⁷. D'une manière plus générale, l'intervention par TCC s'est également avérée utile chez les enfants atteints de MII, comme l'a montré un vaste ECR au cours duquel des enfants et leurs parents participaient à une intervention de TCC, les résultats montrant une amélioration de la qualité de vie, une diminution des absences à l'école et une meilleure adaptation, ainsi qu'un soutien préliminaire pouvant indiquer une diminution des poussées de la maladie⁹⁸.

En ce qui concerne les approches médicamenteuses, bien que les ISRS soient approuvés pour le traitement des troubles mentaux chez les jeunes, on ignore encore leur dose et leur durée optimales pour traiter la dépression et l'anxiété chez les patients atteints de MII⁷⁹, l'observance du traitement pouvant être difficile⁷⁶ et l'évolution des symptômes de santé mentale ou de la maladie n'ayant pas encore été bien établis⁵⁶. Le choix de l'ISRS précis dépend des recommandations de l'autorité fédérale pour le traitement des troubles mentaux chez les jeunes et du trouble mental traité. Les options thérapeutiques courantes comprennent la fluoxétine, la sertraline, le citalopram et la fluvoxamine⁹⁹⁻¹⁰², et il est toujours recommandé de surveiller les pulsions de suicide lorsque ces médicaments sont prescrits¹⁰³. Les effets secondaires les plus fréquents sont les nausées, les vomissements, la diarrhée, les maux de tête, l'insomnie et l'agitation¹⁰⁴. On a signalé par ailleurs que le traitement par ISRS augmentait le risque d'hémorragie (dysfonctionnement plaquettaire lié au blocage de la recapture de la sérotonine), le plus souvent en début de traitement, et en particulier en cas de prise simultanée d'aspirine ou d'AINS¹⁰⁵. Par conséquent, les cliniciens doivent rester conscients du risque de saignement inexplicé ainsi que du risque d'allongement de l'intervalle QT (rythme cardiaque irrégulier)¹⁰⁶.

Conclusions

Compte tenu de l'incidence (nouveaux diagnostics) et de la prévalence (nombre total de personnes vivant avec le trouble) plus élevées des troubles mentaux chez les personnes atteintes de MII, de l'impact négatif sur l'évolution de la maladie, de l'utilisation accrue des soins de santé chez les personnes atteintes de MII et des problèmes de santé mentale comorbides, de nombreuses demandes ont été formulées pour mieux intégrer les soins psychologiques et médicaux dans les cliniques spécialisées en MII^{80, 107}. Les modèles de soins intégrés, y compris des exemples précis tels que le foyer médical pour les MII, sont reconnus comme étant l'approche la plus efficace. Cette approche permet non seulement d'apporter une prise en charge des MII qui tienne compte de la personne toute entière, ce qu'apprécient les personnes atteintes de MII, mais elle présente également un bienfait direct pour le système de santé en réduisant le nombre d'interventions chirurgicales, d'hospitalisations et de comorbidités liées aux MII¹⁰⁷. Le domaine en plein essor de la psychogastro-entérologie, qui se concentre sur le lien entre le cerveau et l'intestin, le rôle des facteurs psychosociaux et l'application d'approches psychologiques efficaces pour traiter les affections gastro-intestinales peut judicieusement servir à orienter des modèles de soins qui permettront d'optimiser l'évolution de la maladie chez les personnes atteintes de MII⁸⁰.

Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche

1. Il sera important de mieux identifier les personnes qui présentent un risque de troubles de la santé mentale, en particulier pendant les périodes de vulnérabilité entourant le diagnostic de MII et lors de la transition entre les soins pédiatriques et les soins pour adultes, de manière à assurer la mise en place de soins appropriés.
2. On en sait peu sur la pathobiologie des troubles de santé mentale dans les MII, mais on s'intéresse de plus en plus à la question de savoir si les troubles de l'humeur sont en réalité des troubles inflammatoires et si certains aspects comme la fatigue, présents à la fois chez les patients atteints de MII et en dépression, pourraient être un signal indiquant un déséquilibre des cytokines comme cause commune. La compréhension de la pathobiologie des troubles mentaux chez les personnes atteintes de MII pourrait conduire à des approches thérapeutiques uniques en leur genre, y compris l'optimisation des mécanismes anti-inflammatoires des médicaments antidépresseurs.
3. Il faut poursuivre les recherches sur les thérapies efficaces pour traiter les problèmes de santé mentale chez les personnes atteintes de MII et examiner leurs effets à la fois sur la santé mentale et sur l'évolution des MII. Les données sont de plus en plus nombreuses à établir les effets positifs de la TCC adaptée aux MII et de l'hypnothérapie médicale orientée vers l'intestin sur les résultats psychologiques des personnes atteintes de MII et des bienfaits futurs sur l'évolution des MII; ce domaine devrait faire l'objet de futures études.

Point de vue des patients et proches aidants partenaires

4. Le renforcement de la résilience pour atténuer, voire prévenir les troubles liés au stress et améliorer l'évolution de la maladie pour les personnes atteintes de MII est une piste de recherche prometteuse qui nécessite d'autres études longitudinales, la capacité d'élargir les interventions et une exploration spécifique chez les enfants et les adolescents atteints de MII.
5. L'administration virtuelle de thérapies psychologiques a été rendue possible grâce à l'amélioration des capacités technologiques pendant la pandémie de COVID-19, ce qui pourrait offrir une plus grande accessibilité aux soins de santé mentale; ces interventions devront faire l'objet d'une évaluation clinique de leur efficacité et de leur adoption chez les enfants et les adultes atteints de MII.
6. Nous devons avoir une meilleure compréhension de l'incidence future de la prise en charge des personnes atteintes de MII sur leur santé mentale, quel que soit leur âge, ce qui permettra de guider la dotation en ressources de soutien pour les aidants.

Les patients partenaires ont exprimé un sentiment de validation après avoir lu ce chapitre, en particulier en ce qui concerne l'identification des incidences réciproques de la santé mentale et de l'évolution des MII, et la reconnaissance du fait que les préoccupations en matière de santé mentale sont courantes chez les personnes vivant avec une MII. Les patients partenaires recommandent vivement que l'évaluation et le traitement continus des problèmes de santé mentale fassent partie de la prise en charge standard des MII. Une intervention précoce pourrait réduire les coûts du système de santé liés aux hospitalisations, aux visites aux urgences et aux interventions chirurgicales. Les interventions psychologiques (comme la thérapie comportementale et cognitive, la pleine conscience et l'hypnothérapie) sont très prometteuses pour améliorer la qualité de vie, le bien-être mental et la résilience des personnes atteintes de MII. Toutefois, certains ont fait remarquer qu'il existait des obstacles à l'accès aux professionnels de la santé mentale et un manque de financement pour soutenir cet accès. Les patients partenaires ont relevé des domaines prometteurs pour de futures recherches, à savoir la résilience, l'auto-efficacité et les liens entre l'intestin et la santé mentale.

Conséquences en matière de politiques et effets principaux de la défense des droits

1. Compte tenu des effets néfastes des MII sur la santé mentale des enfants et des adolescents atteints et de leur famille et du risque de maladie mentale à long terme chez ces personnes vulnérables, une équipe multidisciplinaire comportant des spécialistes de la santé mentale devrait être mise à la disposition de tous les enfants et adolescents atteints de MII de manière optimale pour la prévention et l'intervention précoce.
2. Les modèles de soins intégrés chez les adultes atteints de MII qui incluent des services médicaux et de santé mentale doivent devenir l'approche normale des soins, ce qui sera bénéfique pour la personne comme pour le système de santé.
3. Jusqu'à ce que les modèles de soins intégrés pour les cliniques de MII soient plus facilement disponibles dans toutes les régions du Canada, l'accès et le financement des besoins en soins de santé mentale pour les enfants et les adultes atteints de MII devraient être prioritaires.
4. Il sera nécessaire de réaliser d'autres études sur les résultats des thérapies psychologiques et des médicaments psychotropes visant les MII pour définir les mécanismes et les bienfaits généraux de ces approches de traitement en santé mentale.
5. Il faudra améliorer la formation des médecins et accroître les ressources pour traiter les problèmes de santé mentale afin de faciliter un examen plus systématique et la mise en place de cheminement de soins appropriés dans les cliniques de MII.
6. Il est important d'améliorer les connaissances en santé mentale des personnes atteintes de MII, y compris les enfants, les adultes et leur famille afin de mieux cerner leurs besoins en matière de soins. Les patients partenaires ont indiqué qu'ils savaient comment décrire leurs symptômes physiques de MII, mais que les mots leur manquaient parfois pour évoquer ou décrire leurs problèmes de santé mentale.

Références

1. Canada S. Canadian Community Health Survey: Mental Health, 2012, 2013.
2. Bernstein CN, Hitchon CA, Walld R, et coll. Increased Burden of Psychiatric Disorders in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:360-368.
3. Irving P, Barrett K, Nijher M, et coll. Prevalence of depression and anxiety in people with inflammatory bowel disease and associated healthcare use: population-based cohort study. *Evid Based Ment Health* 2021;24:102-9.
4. Neuendorf R, Harding A, Stello N, et coll. Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review. *J Psychosom Res* 2016;87:70-80.
5. Ludvigsson JF, Olen O, Larsson H, et coll. Association between inflammatory bowel disease and psychiatric morbidity and suicide: A Swedish nationwide population-based cohort study with sibling comparisons. *J Crohns Colitis* 2021.
6. Lewis K, Marrie RA, Bernstein CN, et coll. The Prevalence and Risk Factors of Undiagnosed Depression and Anxiety Disorders Among Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:1674-1680.
7. Barberio B, Zamani M, Black CJ, et coll. Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6:359-370.
8. Burkhart K, Asogwa K, Muzaffar N, et coll. Pediatric Integrated Care Models: A Systematic Review. *Clin Pediatr (Phila)* 2020;59:148-153.
9. Hysing M, Elgen I, Gillberg C, et coll. Chronic physical illness and mental health in children. Results from a large-scale population study. *J Child Psychol Psychiatry* 2007;48:785-92.
10. Clayborne ZM, Varin M, Colman I. Systematic Review and Meta-Analysis: Adolescent Depression and Long-Term Psychosocial Outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2019;58:72-79.
11. Arp L, Jansson S, Wewer V, et coll. Psychiatric Disorders in Adult and Paediatric Patients With Inflammatory Bowel Diseases - A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Crohns Colitis* 2022;16:1933-1945.
12. Greenley RN, Hommel KA, Nebel J, et coll. A meta-analytic review of the psychosocial adjustment of youth with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Psychol* 2010;35:857-69.
13. Simpson CA, Diaz-Arteche C, Eliby D, et coll. The gut microbiota in anxiety and depression - A systematic review. *Clin Psychol Rev* 2021;83:101943.
14. Peirce JM, Alvina K. The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety. *J Neurosci Res* 2019;97:1223-1241.
15. Gao X, Cao Q, Cheng Y, et coll. Chronic stress promotes colitis by disturbing the gut microbiota and triggering immune system response. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018;115:E2960-E2969.
16. Marrie RA, Walld R, Bolton JM, et coll. Rising incidence of psychiatric disorders before diagnosis of immune-mediated inflammatory disease. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2019;28:333-342.

17. Ou G, Bressler B, Galorport C, *et coll.* Rate of Corticosteroid-Induced Mood Changes in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Study. *J Can Assoc Gastroenterol* 2018;1:99-106.
18. Jain A, Marrie RA, Shafer LA, *et coll.* Incidence of Adverse Psychiatric Events During Treatment of Inflammatory Bowel Disease With Biologic Therapies: A Systematic Review. *Crohns Colitis* 2020;2:otz053.
19. Fairbrass KM, Lovatt J, Barberio B, *et coll.* Bidirectional brain-gut axis effects influence mood and prognosis in IBD: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2022;71:1773-1780.
20. Jordi SBU, Lang BM, Auschra B, *et coll.* Depressive Symptoms Predict Clinical Recurrence of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2022;28:560-571.
21. Marrie RA, Graff LA, Fisk JD, *et coll.* The Relationship Between Symptoms of Depression and Anxiety and Disease Activity in IBD Over Time. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:1285-1293.
22. Fairbrass KM, Gracie DJ, Ford AC. Longitudinal follow-up study: effect of psychological comorbidity on the prognosis of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2021;54:441-450.
23. Targownik LE, Sexton KA, Bernstein MT, *et coll.* The Relationship Among Perceived Stress, Symptoms, and Inflammation in Persons With Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1001-12; quiz 1013.
24. Witges K, Sexton K, Graff LA, *et coll.* What Is a Flare? The Manitoba Living With IBD Study. *Inflamm Bowel Dis* 2022;28:862-869.
25. Whitehouse CE, Fisk JD, Bernstein CN, *et coll.* Comorbid anxiety, depression, and cognition in MS and other immune-mediated disorders. *Neurology* 2019;92:e406-17.
26. Butwicka A, Olen O, Larsson H, *et coll.* Association of Childhood-Onset Inflammatory Bowel Disease With Risk of Psychiatric Disorders and Suicide Attempt. *JAMA Pediatr* 2019;173:969-978.
27. Zhang B, Wang HE, Bai YM, *et coll.* Bidirectional association between inflammatory bowel disease and depression among patients and their unaffected siblings. *J Gastroenterol Hepatol* 2022;37:1307-1315.
28. Gracie DJ, Guthrie EA, Hamlin PJ, *et coll.* Bidirectionality of Brain-Gut Interactions in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2018;154:1635-1646 e3.
29. Narula N, Pinto-Sanchez MI, Calo NC, *et coll.* Anxiety But Not Depression Predicts Poor Outcomes in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:1255-1261.
30. Kochar B, Barnes EL, Long MD, *et coll.* Depression Is Associated With More Aggressive Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2018;113:80-85.
31. Navabi S, Gorrepati VS, Yadav S, *et coll.* Influences and Impact of Anxiety and Depression in the Setting of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2018;24:2303-2308.

32. Bernstein CN, Hitchon CA, Walld R, *et coll.* The Impact of Psychiatric Comorbidity on Health Care Utilization in Inflammatory Bowel Disease: A Population-based Study. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:1462-1474.
33. Hill E, Nguyen NH, Qian AS, *et coll.* Impact of Comorbid Psychiatric Disorders on Healthcare Utilization in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Nationally Representative Cohort Study. *Dig Dis Sci* 2022;67:4373-4381.
34. Wong JJ, Sceats L, Dehghan M, *et coll.* Depression and Health Care Use in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2019;13:19-26.
35. Kuenzig ME, Duchon R, Walters TD, *et coll.* Predicting high direct healthcare costs in pediatric patients with inflammatory bowel disease in the first year following diagnosis. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* In press.
36. Kalisch R, Baker DG, Basten U, *et coll.* The resilience framework as a strategy to combat stress-related disorders. *Nat Hum Behav* 2017;1:784-790.
37. Melinder C, Hiyoshi A, Fall K, *et coll.* Stress resilience and the risk of inflammatory bowel disease: a cohort study of men living in Sweden. *BMJ Open* 2017;7:e014315.
38. Tripp DA, Jones K, Mihajlovic V, *et coll.* Childhood trauma, depression, resilience and suicide risk in individuals with inflammatory bowel disease. *J Health Psychol* 2022;27:1626-1634.
39. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, *et coll.* Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med* 1998;14:245-58.
40. Witges KM, Bernstein CN, Sexton KA, *et coll.* The Relationship Between Adverse Childhood Experiences and Health Care Use in the Manitoba IBD Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:1700-1710.
41. Philippou A, Sehgal P, Ungaro RC, *et coll.* High Levels of Psychological Resilience Are Associated With Decreased Anxiety in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2022;28:888-894.
42. Eindor-Abarbanel A, Naftali T, Ruhimovich N, *et coll.* Important relation between self-efficacy, sense of coherence, illness perceptions, depression and anxiety in patients with inflammatory bowel disease. *Frontline Gastroenterol* 2021;12:601-607.
43. Sehgal P, Ungaro RC, Foltz C, *et coll.* High Levels of Psychological Resilience Associated With Less Disease Activity, Better Quality of Life, and Fewer Surgeries in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:791-796.
44. Sirois FM, Hirsch JK. A longitudinal study of the profiles of psychological thriving, resilience, and loss in people with inflammatory bowel disease. *Br J Health Psychol* 2017;22:920-939.

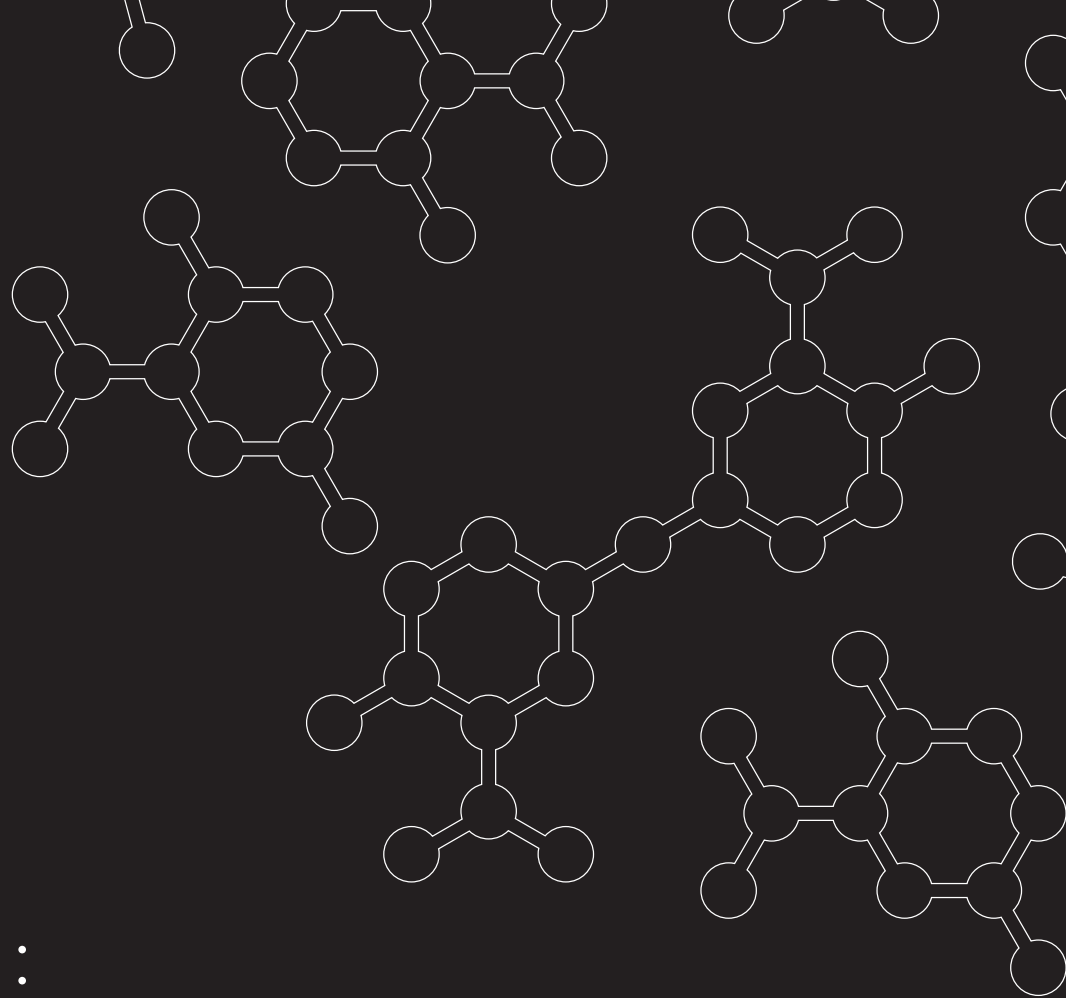
45. Stone JK, Shafer LA, Graff LA, et coll. The association of efficacy, optimism, uncertainty and health anxiety with inflammatory bowel disease activity. *J Psychosom Res* 2022;154:110719.
46. Hungund DL, Kamble SV. Psychological Well-being of Adolescents: Association with Personality. *Journal of Positive School Psychology* 2022;7:6040-6044.
47. Assa A, Ish-Tov A, Rinawi F, et coll. School Attendance in Children With Functional Abdominal Pain and Inflammatory Bowel Diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:553-7.
48. Singh H, Nugent Z, Brownell M, et coll. Academic Performance among Children with Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *J Pediatr* 2015;166:1128-33.
49. American Academy of P, American Academy of Family P, American College of P, et coll. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics* 2011;128:182-200.
50. Lozano P, Houtrow A. Supporting Self-Management in Children and Adolescents With Complex Chronic Conditions. *Pediatrics* 2018;141:S233-S241.
51. Newby JM, McKinnon A, Kuyken W, et coll. Systematic review and meta-analysis of transdiagnostic psychological treatments for anxiety and depressive disorders in adulthood. *Clin Psychol Rev* 2015;40:91-110.
52. Khan A, Faucett J, Lichtenberg P, et coll. A systematic review of comparative efficacy of treatments and controls for depression. *PLoS One* 2012;7:e41778.
53. Wiles NJ, Thomas L, Turner N, et coll. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for treatment-resistant depression in primary care: follow-up of the CoBaIT randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry* 2016;3:137-44.
54. Munkholm K, Paludan-Muller AS, Boesen K. Considering the methodological limitations in the evidence base of antidepressants for depression: a reanalysis of a network meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e024886.
55. Jakobsen JC, Gluud C, Kirsch I. Should antidepressants be used for major depressive disorder? *BMJ Evid Based Med* 2020;25:130.
56. Thorkelson G, Bielefeldt K, Szigethy E. Empirically Supported Use of Psychiatric Medications in Adolescents and Adults with IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:1509-22.
57. Szigethy EM, Youk AO, Benhayon D, et coll. Depression subtypes in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:574-81.
58. Bonaz BL, Bernstein CN. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2013;144:36-49.

59. Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR, et coll. ACG Clinical Guideline: Preventive Care in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2017;112:241-258.
60. Keefer L. Screening for Depression in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol* 2021;17.
61. Sun Y, Li L, Xie R, et coll. Stress Triggers Flare of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adults. *Front Pediatr* 2019;7:432.
62. Paulides E, Boukema I, van der Woude CJ, et coll. The Effect of Psychotherapy on Quality of Life in IBD Patients: A Systematic Review. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:711-724.
63. Davis SP, Bolin LP, Crane PB, et coll. Non-pharmacological Interventions for Anxiety and Depression in Adults With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol* 2020;11:538741.
64. Jordan C, Hayee B, Chalder T. Cognitive behaviour therapy for distress in people with inflammatory bowel disease: A benchmarking study. *Clin Psychol Psychother* 2019;26:14-23.
65. Bennebroek Evertsz F, Sprangers MAG, Sitnikova K, et coll. Effectiveness of cognitive-behavioral therapy on quality of life, anxiety, and depressive symptoms among patients with inflammatory bowel disease: A multicenter randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2017;85:918-925.
66. Neilson K, Ftanou M, Monshat K, et coll. A Controlled Study of a Group Mindfulness Intervention for Individuals Living With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:694-701.
67. Hou JK, Vanga RR, Thakur E, et coll. One-Day Behavioral Intervention for Patients With Inflammatory Bowel Disease and Co-Occurring Psychological Distress. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1633-1634.
68. Moser G. The role of hypnotherapy for the treatment of inflammatory bowel diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;8:601-6.
69. Keefer L, Taft TH, Kiebles JL, et coll. Gut-directed hypnotherapy significantly augments clinical remission in quiescent ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:761-71.
70. Mawdsley JE, Jenkins DG, Macey MG, et coll. The effect of hypnosis on systemic and rectal mucosal measures of inflammation in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1460-9.
71. Mikocka-Walus A, Bampton P, Hetzel D, et coll. Cognitive-Behavioural Therapy for Inflammatory Bowel Disease: 24-Month Data from a Randomised Controlled Trial. *Int J Behav Med* 2017;24:127-135.
72. Jackson BD, Gray K, Knowles SR, et coll. EHealth Technologies in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *J Crohns Colitis* 2016;10:1103-21.

73. Furer P, Graff LA, Jackson G, et coll. Development of an Internet-delivered Cognitive Behavioral Program for Inflammatory Bowel Disease: A Pilot Study. *Journal of Depression and Anxiety Disorders* 2022;4:106-114.
74. Con D, Jackson B, Gray K, et coll. eHealth for inflammatory bowel disease self-management - the patient perspective. *Scand J Gastroenterol* 2017;52:973-980.
75. Buckley JP, Kappelman MD, Allen JK, et coll. The burden of comedication among patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:2725-36.
76. Jayasooriya N, Blackwell J, Saxena S, et coll. Antidepressant medication use in Inflammatory Bowel Disease: a nationally representative population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2022;55:1330-1341.
77. Yanartas O, Kani HT, Bicakci E, et coll. The effects of psychiatric treatment on depression, anxiety, quality of life, and sexual dysfunction in patients with inflammatory bowel disease. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:673-83.
78. Benedetti F, Zanardi R, Mazza MG. Antidepressant psychopharmacology: is inflammation a future target? *Int Clin Psychopharmacol* 2022;37:79-81.
79. Mikocka-Walus A, Prady SL, Pollok J, et coll. Adjuvant therapy with antidepressants for the management of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;4:CD012680.
80. Keefer L, Palsson OS, Pandolfino JE. Best Practice Update: Incorporating Psychogastroenterology Into Management of Digestive Disorders. *Gastroenterology* 2018;154:1249-1257.
81. Joyce S, Shand F, Tighe J, et coll. Road to resilience: a systematic review and meta-analysis of resilience training programmes and interventions. *BMJ Open* 2018;8:e017858.
82. Keefer L, Gorbenko K, Sigamoria T, et coll. Resilience-based Integrated IBD Care Is Associated With Reductions in Health Care Use and Opioids. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:1831-1838.
83. Hayes SC. Acceptance and commitment therapy, relational frame theory, and the third wave of behavioral and cognitive therapies. *Behavior Therapy*. 2004;35:639-665.
84. JG AT, Davis ML, Morina N, et coll. A meta-analysis of the efficacy of acceptance and commitment therapy for clinically relevant mental and physical health problems. *Psychother Psychosom* 2015;84:30-6.
85. Graham CD, Gouick J, Krahe C, et coll. A systematic review of the use of Acceptance and Commitment Therapy (ACT) in chronic disease and long-term conditions. *Clin Psychol Rev* 2016;46:46-58.
86. Wynne B, McHugh L, Gao W, et coll. Acceptance and Commitment Therapy Reduces Psychological Stress in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology* 2019;156:935-945 e1.

87. Evans S, Olive L, Dober M, *et coll.* Acceptance commitment therapy (ACT) for psychological distress associated with inflammatory bowel disease (IBD): protocol for a feasibility trial of the ACTforIBD programme. *BMJ Open* 2022;12:e060272.
88. Czuber-Dochan W, Watson N, Mawdsley J, *et coll.* Managing pain in people with Crohn's Disease: study protocol for a feasibility testing of an Acceptance and Commitment Group Therapy intervention. *Research Square* 2023;Preprint.
89. Wren AA, Maddux MH. Integrated Multidisciplinary Treatment for Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Children (Basel)* 2021;8.
90. Yonek J, Lee CM, Harrison A, *et coll.* Key Components of Effective Pediatric Integrated Mental Health Care Models: A Systematic Review. *JAMA Pediatr* 2020;174:487-498.
91. Geist R, Versloot J, Mansfield E, *et coll.* The Collaborative Care Model for Patients With Both Mental Health and Medical Conditions Implemented in Hospital Outpatient Care Settings. *J Ambul Care Manage* 2020;43:230-236.
92. Campo JV, Geist R, Kolko DJ. Integration of Pediatric Behavioral Health Services in Primary Care: Improving Access and Outcomes with Collaborative Care. *Can J Psychiatry* 2018;63:432-438.
93. El-Matary W, Benchimol EI, Mack D, *et coll.* Allied Health Professional Support in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Survey from the Canadian Children Inflammatory Bowel Disease Network-A Joint Partnership of CIHR and the CH.I.L.D. Foundation. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2017;2017:3676474.
94. Zhou X, Teng T, Zhang Y, *et coll.* Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychotherapies, and their combination for acute treatment of children and adolescents with depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020;7:581-601.
95. Szigethy E, Whitton SW, Levy-Warren A, *et coll.* Cognitive-behavioral therapy for depression in adolescents with inflammatory bowel disease: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:1469-77.
96. Szigethy E, Carpenter J, Baum E, *et coll.* Case study: longitudinal treatment of adolescents with depression and inflammatory bowel disease. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:396-400.
97. Reigada LC, Benkov KJ, Bruzzese JM, *et coll.* Integrating illness concerns into cognitive behavioral therapy for children and adolescents with inflammatory bowel disease and co-occurring anxiety. *J Spec Pediatr Nurs* 2013;18:133-43.
98. Levy RL, van Tilburg MA, Langer SL, *et coll.* Effects of a Cognitive Behavioral Therapy Intervention Trial to Improve Disease Outcomes in Children with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:2134-48.

99. Swan AJ, Kendall PC, Olinio T, *et coll.* Results from the Child/Adolescent Anxiety Multimodal Longitudinal Study (CAMELS): Functional outcomes. *J Consult Clin Psychol* 2018;86:738-750.
100. McHugh RK, Whitton SW, Peckham AD, *et coll.* Patient preference for psychological vs pharmacologic treatment of psychiatric disorders: a meta-analytic review. *J Clin Psychiatry* 2013;74:595-602.
101. Dobson ET, Bloch MH, Strawn JR. Efficacy and Tolerability of Pharmacotherapy for Pediatric Anxiety Disorders: A Network Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry* 2019;80.
102. Murphy SE, Captao LP, Giles SLC, *et coll.* The knowns and unknowns of SSRI treatment in young people with depression and anxiety: efficacy, predictors, and mechanisms of action. *Lancet Psychiatry* 2021;8:824-835.
103. Spielmans GI, Spence-Sing T, Parry P. Duty to Warn: Antidepressant Black Box Suicidality Warning Is Empirically Justified. *Front Psychiatry* 2020;11:18.
104. Carvalho AF, Sharma MS, Brunoni AR, *et coll.* The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. *Psychother Psychosom* 2016;85:270-88.
105. Turner MS, May DB, Arthur RR, *et coll.* Clinical impact of selective serotonin reuptake inhibitors therapy with bleeding risks. *J Intern Med* 2007;261:205-13.
106. Administration UFaD. FDA Drug Safety Communication: Abnormal heart rhythms associated with high doses of Celexa (citalopram hydrobromide), 2011.
107. Schoenfeld R, Nguyen GC, Bernstein CN. Integrated Care Models: Optimizing Adult Ambulatory Care in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* 2018;3:44-53.



Partie neuf :

COVID-19 et MII

COVID-19 et MII

Résumé

La pandémie de COVID-19 a eu un impact monumental sur la communauté aux prises avec les maladies intestinales inflammatoires (MII). Au début de la pandémie, les connaissances sur l'effet du SRAS-CoV-2 sur les MII étaient insuffisantes, en particulier chez les personnes dont le système immunitaire était affaibli par les médicaments. Tout au long de la pandémie, les publications scientifiques ont foisonné de manière exponentielle, ce qui a donné lieu à des conseils cliniques et à des recommandations de vaccination pour les personnes atteintes de MII. Crohn et Colite Canada a mis sur pied le groupe de travail sur la COVID-19 et les MII afin de traiter et de communiquer rapidement les connaissances, de les transformer en conseils pour les personnes atteintes de MII et leurs aidants naturels, les prestataires de soins et les responsables des politiques. Au début de la pandémie, les recommandations étaient basées sur des conjectures fondées sur l'expérience des virus précédents, en appliquant un principe de précaution. Nous savons maintenant que le risque de contracter la COVID-19 chez les personnes atteintes de MII est le même que dans l'ensemble de la population. Comme dans les populations en bonne santé, l'âge avancé et les comorbidités augmentent le risque de COVID-19 grave. Les personnes atteintes de MII qui sont en période de poussée ou qui ont besoin de fortes doses de prednisone sont susceptibles de connaître une évolution grave de la COVID-19. Par conséquent, il est recommandé de soutenir les thérapies d'entretien (comme les médicaments biologiques). Un vaccin à ARNm contre la COVID-19 en trois doses produit une réponse robuste des anticorps chez les personnes atteintes de MII, avec un profil d'effets indésirables similaire à celui de la population générale. Des infections après l'administration de vaccins ont été observées, notamment en raison de l'évolution constante du

virus, ce qui valide la pertinence du vaccin bivalent de rappel. Il existe peu de données sur l'incidence des MII et des thérapies connexes sur les résultats à long terme après une infection par COVID-19. Des recherches continues sont nécessaires tout au long de l'évolution de la pandémie pour répondre aux nouvelles préoccupations qui émergent chez les personnes atteintes de MII.

Points importants

1. Le groupe de travail sur la COVID-19 et les MII de Crohn et Colite Canada a compilé des connaissances et communiqué avec la communauté des MII au moyen d'un site Web produit par des experts et de webinaires fréquents destinés au public. Ce travail a préparé le terrain pour que Crohn et Colite Canada puisse communiquer de l'information à la communauté des MII en cas d'urgences futures en matière de santé publique.
2. L'infection par le SRAS-CoV-2, le virus qui cause la COVID-19, est la même chez les personnes atteintes de MII et dans l'ensemble de la population. Les personnes atteintes de MII ne courent pas de risque accru de contracter la COVID-19 ou d'en subir des effets graves.
3. Les personnes atteintes d'une MII nécessitant une dose élevée (> 20 mg par jour) de corticostéroïdes sont plus à risque de subir de graves complications liées à la COVID-19.
4. Les personnes de moins de 50 ans atteintes d'une MII aux prises avec une poussée active courent un risque plus élevé d'évolution grave de la COVID-19.
5. Les traitements biologiques d'entretien contre les MII ne sont pas associés à une évolution plus grave de la maladie suite à une infection par le SRAS-CoV-2.
6. Les vaccins contre la COVID-19 sont sans danger et provoquent des réponses immunitaires robustes au SRAS-CoV-2 après trois doses de vaccin chez les personnes atteintes de MII, bien que l'immunité soit moins forte chez les personnes recevant de la prednisone pour traiter une poussée ou recevant un traitement anti-TNF.
7. Étant donné que le taux d'infection après la vaccination augmente avec les sous-variants d'Omicron, une dose de rappel avec un vaccin bivalent est recommandée chez les personnes atteintes de MII.
8. Les conseils donnés à la communauté des MII ont systématiquement recommandé de poursuivre les traitements des MII pendant la pandémie afin d'éviter les poussées dues à un arrêt des médicaments.

Résumé du rapport L'impact de la COVID-19 et des MII au Canada 2021 de Crohn et Colite Canada

En avril 2021, le groupe de travail sur la COVID-19 et les MII de Crohn et Colite Canada a publié le rapport intitulé Impact de la COVID-19 et des maladies inflammatoires de l'intestin au Canada pour l'année 2021. Ce rapport résume les principaux apprentissages concernant l'impact de la COVID-19 sur la communauté des MII un an après la déclaration de la pandémie de COVID-19 par l'Organisation mondiale de la santé. Au cours de la première année de la pandémie, et avant la diffusion à grande échelle des vaccins contre la COVID-19, l'ensemble des publications scientifiques a été synthétisé et communiqué à la communauté des MII par l'entremise du groupe de travail sur la COVID-19 et les MII de Crohn et Colite Canada au moyen de ressources en ligne et d'une série de webinaires. À cette époque, les publications scientifiques laissaient entendre que les personnes atteintes de MII couraient autant de risque d'être infectées par le SRAS-CoV-2, le virus qui cause la COVID-19, ou de connaître une évolution de la maladie grave que l'ensemble de la population, à l'exception principalement des personnes déjà aux prises avec une poussée ou nécessitant des doses élevées de corticostéroïdes systémiques oraux. Au cours de la première année, le confinement et la protection des populations considérées à haut risque, comme la communauté des MII, ont permis de réduire le risque de transmission. Cependant, l'isolement et l'incertitude quant aux risques ont été à l'origine d'une détresse en matière de santé mentale, exacerbée chez les personnes immunodéprimées souffrant de MII. Des avancées majeures dans le domaine des nouveaux vaccins contre le SRAS-CoV-2 et des médicaments antiviraux, ainsi que l'adaptation des modèles de prestation de soins de santé (comme les soins virtuels) ont permis d'espérer que la deuxième année de la pandémie verrait un assouplissement des restrictions.

Introduction : Groupe de travail sur la COVID-19 et les MII de Crohn et Colite Canada

En 2023, les maladies inflammatoires de l'intestin (MII) touchent plus de 0,8 % de la population canadienne, soit environ 322 600 personnes¹⁻⁴. Le 11 mars 2020, lorsque l'Organisation mondiale de la santé a déclaré que la COVID-19 était une pandémie mondiale, les personnes immunodéprimées atteintes de MII étaient initialement considérées comme vulnérables à l'infection et aux complications de SRAS-CoV-2, le virus qui cause la COVID-19.⁵ Le virus SRAS-CoV-2 étant nouveau, on manquait de données cliniques directes pour éclairer les prestataires de soins de santé et les responsables des politiques sur les conseils à donner aux personnes immunodéprimées. Le 12 mars 2020, c'est dans ce contexte que Crohn et Colite Canada a créé le groupe de travail sur la COVID-19 et les MII⁶. Le groupe de travail comprenait des gastroentérologues pour adultes et enfants de tout le pays ainsi que des spécialistes des maladies infectieuses, des infirmières et des représentants des patients. Cette équipe s'est réunie régulièrement pour examiner les nouvelles données probantes sur l'incidence de la COVID-19 sur les personnes atteintes de MII afin d'établir des recommandations pour la communauté des MII⁶.

Les revues par des experts responsables des recommandations visant des populations ont été adaptées à la communauté des MII et communiquées au moyen de questions fréquemment posées et d'infographies sur un site web, d'un rapport⁷ sur le fardeau de la maladie axé sur le public et portant aussi sur certaines populations spéciales supplémentaires (comme les femmes enceintes⁸, les enfants⁸ et les personnes âgées⁹), les médicaments pour les MII,¹⁰ la santé mentale¹¹ et l'accès aux soins¹², ainsi qu'une série de webinaires en ligne avec modérateur. Les enregistrements des webinaires d'une à deux heures ont ensuite été montés en vidéoclips de trois à cinq minutes pour répondre à des questions précises, puis téléversés sur la page

YouTube de Crohn et Colite Canada⁶. En octobre 2022, la page Web de Crohn et Colite Canada sur la COVID-19 avait été consultée plus de 800 000 fois, et les 30 webinaires produits sur la COVID-19 et les MII ont été visionnés plus de 81 000 fois.

Le rapport 2021 Impact de la COVID-19 et des MII de Crohn et Colite Canada contenait un résumé des connaissances acquises par le groupe de travail sur la COVID-19 et les MII¹³. Le présent article vise à fournir des renseignements actualisés sur l'influence de la COVID-19 sur la communauté des MII.

Épidémiologie : Le risque de COVID-19 chez les personnes atteintes de MII est le même que dans l'ensemble de la population.

La pandémie mondiale était due en partie à la forte transmission du SRAS-CoV-2. Au début de la pandémie, on s'inquiétait du fait que les personnes atteintes de MII pourraient connaître un plus grand risque d'infection par le SRAS-CoV-2. Le registre intitulé Surveillance Epidemiology of Coronavirus Under Research Exclusion (SECURE-IBD) est une étude de cohorte internationale qui a recruté plus de 6 000 personnes atteintes de MII chez qui on a diagnostiqué la COVID-19¹⁴. L'analyse des vagues de rapports dans le registre SECURE-IBD a révélé des tendances similaires à celles de l'ensemble de la population au cours de la première année de la pandémie, ce qui a fourni les premiers indices voulant que le fait d'être atteint de MII ou d'être immunosupprimé par des thérapies pour traiter une MII n'augmentait pas nécessairement le risque de contracter le SRAS-CoV-2¹⁵. Par la suite, une méta-analyse de sept études d'observation a montré que les personnes atteintes de MII présentaient des taux comparables de COVID-19 à ceux de l'ensemble de la population (rapport des cotes regroupées [RC] : 0,47; IC à 95 % : 0,18, 1,26)¹⁶. Toutefois, il faut d'autres études pour déterminer si le risque de SRAS-CoV-2 a été influencé par les recommandations de santé publique destinées aux populations immunodéprimées et par le respect de ces recommandations par les personnes atteintes de MII⁶.

Risque général : Les personnes atteintes de MII présentait des facteurs de risque de COVID-19 grave similaires à ceux de l'ensemble de la population.

Dans l'ensemble, les données accumulées ont montré de façon constante que le risque de COVID-19 grave dans l'ensemble de la population était semblable à celui des personnes atteintes de la maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse¹⁶. De plus, les facteurs de risque associés à une COVID-19 grave, définie comme l'hospitalisation ou le décès, étaient similaires chez les personnes atteintes de MII et dans l'ensemble de la population, notamment sur le plan de l'âge et des comorbidités¹⁶⁻¹⁹. À l'instar de l'ensemble de la population, les personnes âgées atteintes de MII (en particulier celles présentant de multiples comorbidités telles que le diabète, le cancer ou les maladies cardiovasculaires) présentaient le risque le plus élevé d'hospitalisation ou de décès à la suite d'une infection par le SRAS-CoV-2¹⁶⁻¹⁸.

Risque lié aux MII : Les personnes prenant de la prednisone étaient à risque de contracter une COVID-19 grave.

De nombreuses études ont évalué le risque de COVID-19 grave en lien avec les médicaments utilisés pour traiter les MII. En juillet 2020, les 500 premiers cas signalés dans l'étude SECURE-IBD ont fourni des indices sur le risque que pose les médicaments concernant la COVID-19. En 2022, la plus importante étude, qui portait sur 6 000 personnes atteintes de MII de mars 2020 à mai 2021 (avant l'accès généralisé aux vaccins), a révélé que les personnes atteintes de MII qui prenaient des anti-TNF, du védolizumab ou de l'ustékinumab au moment de leur infection par le SRAS-CoV-2 présentaient un risque moindre d'hospitalisation ou de décès en raison de la COVID-19²¹. En revanche, les personnes ayant une poussée active et nécessitant des doses élevées de prednisone buccale (> 20 mg par jour) étaient plus susceptibles de connaître une COVID-19 grave²⁰⁻²². Le risque de COVID-19 grave a été particulièrement fréquent chez les personnes de moins de 50 ans qui connaissaient une poussée de MII²². Par conséquent, les conseils donnés à la communauté des MII ont systématiquement recommandé de poursuivre les traitements des MII pendant la pandémie afin d'éviter les poussées dues à un non-respect du traitement médicamenteux. De plus, il a été recommandé aux personnes souffrant de MII et présentant une poussée de la maladie de s'isoler pendant qu'elles prenaient de fortes doses de prednisone¹⁰. Contrairement à la prise de médicaments, le risque de COVID-19 grave n'est pas particulièrement accru chez les personnes qui ont subi une intervention chirurgicale antérieure pour cause de MII²³. Parmi les personnes atteintes de MII exposées à un risque accru de COVID-19 grave, on a constaté que le traitement au Paxlovid (nirmatrelvir et ritonavir) réduisait le risque d'hospitalisation par rapport à ceux qui ne recevaient pas de traitement antiviral²⁴.

Les personnes atteintes de MII ont besoin de doses de rappel régulières de vaccins contre le SRAS-CoV-2 pour maintenir leur immunité

L'approbation des premiers vaccins à ARNm et à vecteur viral non répliquatif contre le SRAS-CoV-2 a eu lieu en décembre 2020²⁵. Tout au long de l'année 2021, de nombreuses études ont été réalisées afin d'évaluer la réponse sérologique aux différents schémas posologiques des vaccins contre la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées atteintes de MII. L'étude sérologique la plus importante menée auprès de personnes atteintes de MII, l'étude CLARITY-IBD, a d'abord montré que la réponse des anticorps après un schéma vaccinal à deux doses était supérieure avec les vaccins à ARNm par rapport aux vaccins à vecteur adéroviral chez les personnes sous védolizumab par rapport à celles

sous infliximab, et chez les personnes sous infliximab en monothérapie par rapport à celles sous traitement immunomodulateur concomitant²⁶. L'étude VIP a montré une réponse d'anticorps plus faible après deux doses de vaccin chez les personnes prenant de l'infliximab et du tofacitinib, chez celles recevant un vaccin à vecteur adéroviral par rapport à un vecteur à ARNm, ainsi que chez les personnes d'un âge avancé²⁷. Une méta-analyse de 46 études portant sur la population des MII a confirmé un taux élevé de séroconversion (96 %) après l'administration d'une série de deux doses de vaccin, accompagné d'une réponse sérologique plus faible chez les personnes sous traitement anti-TNF et

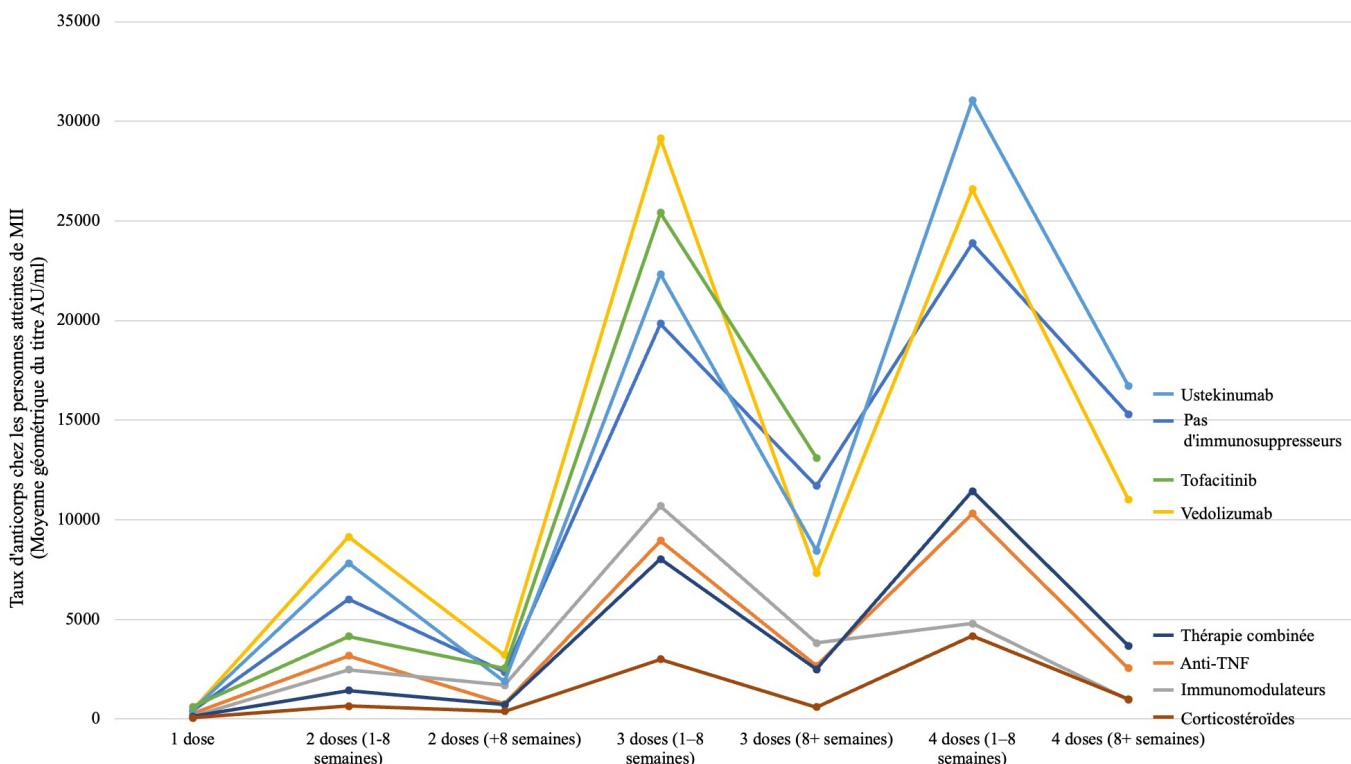


Figure 1 : Taux d'anticorps moyens par classe de médicament

Taux d'anticorps moyens par période de temps par rapport aux doses de vaccin dans une cohorte de 556 personnes atteintes de MII de Calgary (en Alberta), au Canada, regroupées par classe de médicaments pour le traitement des MII.

d'une diminution ultérieure des anticorps au fil du temps²⁸. Les adolescents atteints de MII présentent une réponse anticorps robuste après un schéma à deux doses de vaccin à ARNm^{29,30}.

Une vaste étude de cohorte prospective réalisée à Calgary (en Alberta) a établi l'efficacité immunologique d'une série de trois doses de vaccin à ARNm chez les personnes atteintes de MII³¹. Après la troisième dose de vaccin, le taux de séroconversion était de 99,6 %, avec un titre moyen géométrique des anticorps élevé dans les huit semaines suivant la troisième dose; cependant, après huit semaines, les taux d'anticorps ont chuté d'environ 12 % (IC à 95 % : 8 %, 15 %) par semaine³¹. Les facteurs indépendants associés à une réponse sérologique réduite étaient l'âge avancé et la prise de prednisone par voie orale au moment de la troisième dose de vaccin (figure 1)³¹. De même, les études CLARITY-IBD et VIP ont mis en évidence des réponses sérologiques robustes après un troisième vaccin contre le SRAS-CoV-2, bien que le traitement anti-TNF et le tofacitinib aient été associés à des taux d'anticorps plus faibles^{32,33}. Ces données ont conduit plusieurs autorités à recommander une quatrième dose de vaccin, laquelle a été associée à la récupération de taux d'anticorps en baisse chez les personnes atteintes de MII³⁴. Malgré les doses de rappel des vaccins à ARNm contre le SRAS-CoV-2 préconisées par Crohn et Colite Canada³⁵, les données de l'Ontario montrent une faible adoption de la troisième dose de vaccin dans la population atteinte de MII avant l'arrivée du variant Omicron (c.-à-d. avant décembre 2021)³⁶.

Les vaccins bivalents sont recommandés chez les personnes atteintes de MII en raison des infections postvaccinales.

Avant décembre 2021, lorsque la variante Omicron est devenue la souche dominante, les infections après l'administration d'un vaccin suivant une série complète de vaccins chez les personnes atteintes de MII étaient peu courantes. Dans le cadre d'une vaste étude de cohorte aux États-Unis, réalisée avant décembre 2021, seulement 1,7 % des personnes atteintes de la maladie ont déclaré avoir contracté la COVID-19 plus d'un mois après avoir reçu leur série de vaccins complète³⁷. En outre, les personnes ayant connu une infection après l'administration d'un vaccin présentaient des taux moyens d'anticorps plus faibles³⁷. De même, une méta-analyse menée sur des études antérieures à l'ère Omicron a montré que le risque regroupé d'infection après deux doses de vaccin était d'environ 1 %, tandis que le risque d'infection après l'administration d'un vaccin chez les personnes atteintes de MII était similaire à celui de l'ensemble de la population (risque relatif [RRel] groupé : 0,60; IC à 95 % : 0,25, 1,42)³⁸.

Les études menées pendant la vague Omicron (de décembre 2021 à aujourd'hui) ont toutefois fait état de taux d'infection après l'administration d'un vaccin considérablement plus élevés chez les personnes atteintes de MII en raison de la nature hautement infectieuse des sous-variantes d'Omicron, qui échappent aux vaccins. L'étude CLARITY-IBD a montré que, pendant la vague Omicron, 15 % des personnes atteintes de MII ont présenté une infection après avoir reçu trois doses de vaccin contre le SRAS-CoV-2³². Bien que les infections aient été plus fréquentes chez les patients traités par infliximab que chez ceux traités par védolizumab, les taux d'anticorps seuls n'ont pas été associés à une protection contre l'infection³². Ces données portent à croire que les vaccins bivalents (c'est-à-dire à ARNm de la protéine de spicule provenant du virus original et celui des sous-variants BA.1, BA.4 et/ou BA.5)

Les vaccins contre le SRAS-CoV-2 sont sans danger pour les personnes atteintes de MII et ne déclenchent pas de poussée d'activité de la maladie.

seraient probablement bénéfiques pour les personnes atteintes de MII. Cependant, la réponse sérologique et aux vaccins bivalents a été démontrée dans la population atteinte de MII³⁹, bien que durabilité dans le temps devront être confirmées dans de futures études.

Dans l'ensemble, les effets indésirables à court terme des vaccins contre le SRAS-CoV-2 chez les personnes atteintes de MII sont similaires à ceux de l'ensemble de la population. Une étude de cohorte menée aux États-Unis a montré que les effets indésirables les plus fréquemment signalés après avoir reçu un vaccin étaient les suivants : douleur au point d'injection, fatigue et inconfort; le taux de signalement chez les personnes atteintes de MII n'était pas différent de celui des sujets témoins sains⁴⁰. Les effets indésirables ont été catégorisés comme légers et de courte durée (c'est-à-dire moins de deux jours). Après la troisième dose de vaccin, environ 41 % des personnes atteintes de MII ont signalé un effet indésirable. La plupart des effets indésirables ont diminué en gravité entre la deuxième et la troisième dose³⁹. La seule exception concerne les symptômes gastro-intestinaux, qui étaient légèrement plus intenses après la troisième dose de vaccin⁴⁰. Cependant, une étude canadienne sur les effets indésirables dans les 30 jours après chaque dose de vaccin n'a mis en évidence aucun risque objectif de poussée de MII dans les 30 jours suivant la réception de la première, de la deuxième ou de la troisième dose de vaccin⁴¹.

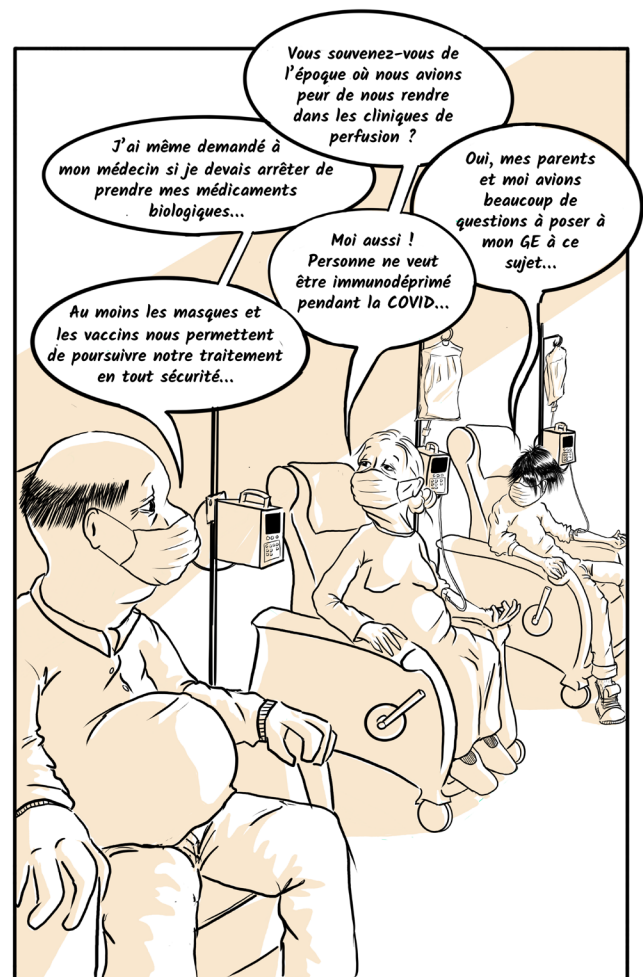
CETTE RECHERCHE EST RÉVÉLATRICE POUR LES PERSONNES ATTEINTES DE MII, LEURS PARTENAIRES, LES PRACTIENS ET LES DÉCIDEURS ; ELLE PERMETTRA D'ÉLABORER DES POLITIQUES MIEUX INFORMÉES AFIN DE PROTÉGER LE BIEN-ÊTRE DES PATIENTS ATTEINTS DE MII PENDANT LES PANDÉMIES ACTUELLES ET FUTURES.

Les complications de la COVID-19 chez les personnes atteintes de MII incluent des problèmes de santé mentale et la possibilité d'une COVID longue.

Dans l'ensemble, les complications à long terme liées à la COVID-19 chez les personnes atteintes de MII semblent être les mêmes que dans l'ensemble de la population⁴²; toutefois, on manque d'études longitudinales de grande qualité portant sur la population des MII. Le syndrome post-COVID-19 aigu (aussi connu sous le nom de COVID-19 longue) est un facteur à prendre en considération pour les personnes atteintes de MII, car les antigènes du SRAS-CoV-2 peuvent persister dans la muqueuse intestinale pendant des mois après avoir éradiqué l'infection⁴³. Selon Statistique Canada, 14,8 % des personnes au Canada présentent des symptômes de la COVID longue trois mois après l'infection. Les données démographiques de l'Ontario montrent une utilisation accrue des services de santé à la suite de la COVID-19. De plus, les personnes atteintes de la COVID longue affichent des changements physiologiques^{44, 45}. Toutefois, des études sur la population de MII sont nécessaires pour évaluer si le risque de syndrome post-COVID-19 aigu est élevé⁴⁶. Que les personnes atteintes de MII soient exposées ou non à un risque plus important de COVID longue par rapport à l'ensemble de la population, le chevauchement de la COVID longue et des MII impose un lourd fardeau aux personnes atteintes de MII et aux systèmes de santé.

La communauté des MII a été touchée par une détérioration de la santé mentale et des niveaux élevés de stress et d'anxiété, car bon nombre de personnes craignaient de subir les effets les plus graves de la COVID-19^{11, 47}. Les symptômes dépressifs et la détresse ont été exacerbés chez les personnes qui se sont isolées pour tenter de se protéger de l'exposition au SRAS-CoV-2^{11, 47}. De plus, le stress et l'anxiété ont été associés à une aggravation des symptômes gastro-intestinaux et de l'activité de la maladie (voir également le chapitre 8)⁴⁸. Par conséquent, de nombreuses

personnes atteintes de MII ont dû composer avec une mauvaise qualité de vie liée à la santé pendant la pandémie⁴⁹, ce qui a également été observé chez les enfants atteints de MII⁵⁰.



Conclusion

Le groupe de travail sur la COVID-19 et la MII de Crohn et Colite Canada a synthétisé la littérature médicale pendant la pandémie afin de communiquer en temps opportun des conseils judicieux à la communauté des MII. Au cours des trois dernières années, depuis le début de la pandémie, les connaissances sur les répercussions de la COVID-19 sur les personnes atteintes de MII se sont considérablement développées. Le risque de COVID-19 chez les personnes atteintes de MII est le même que dans la population générale. Les personnes atteintes de MII présentaient des facteurs de risque de COVID-19 grave similaires à ceux de l'ensemble de la population, notamment l'âge et les comorbidités. Les personnes atteintes de MII en période de poussée ou qui prenaient de la prednisonne présentaient un risque de COVID-19 grave. Les vaccins ont constitué la principale mesure de prévention sanitaire. Les personnes atteintes de MII doivent recevoir au moins trois doses de vaccin contre le SRAS-CoV-2. De plus, les vaccins bivalents sont recommandés en raison des infections postvaccinales et des variants du virus qui échappent à l'immunité. Point important, les vaccins contre le SRAS-CoV-2 sont sans danger pour les personnes atteintes de MII et ne déclenchent pas de poussée d'activité de la maladie. On manque de données sur les répercussions à long terme de la COVID-19 sur les personnes atteintes de MII. Malgré les mesures prises pour guider les personnes atteintes de MII pendant la pandémie, celles-ci ont connu des problèmes de santé mentale et ont vu leur qualité de vie diminuer pendant la pandémie.

Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche

1. Il reste encore beaucoup à faire pour comprendre l'incidence des recommandations de santé publique destinées aux populations immunodéprimées sur le risque d'infection par le SRAS-CoV-2.
2. La recherche doit se poursuivre pour déterminer le schéma vaccinal qui permet d'obtenir une réponse sérologique robuste et durable chez les personnes atteintes de MII qui sont immunodéprimées.
3. Il sera important pour les études futures d'explorer l'effet des vaccins bivalents sur la réduction des infections postvaccinales.
4. Il est nécessaire de déterminer les répercussions sur la santé mentale et le risque de complications à long terme de la COVID-19 (COVID-19 longue) chez les personnes atteintes de MII.
5. Les leçons tirées de la pandémie de COVID-19 pour préparer la communauté des MII aux futures éclosions virales devraient être documentées et intégrées aux mesures de planification d'urgence.

Point de vue des patients et proches aidants partenaires

Les patients partenaires ont souligné que les risques de contracter la COVID-19 et l'évolution de la COVID-19 sont les mêmes chez les personnes atteintes de MII que dans l'ensemble de la population. Il est important de prévenir l'exacerbation des MII et l'usage de stéroïdes à forte dose afin d'éviter les complications graves liées à la COVID-19. Les partenaires ont souligné l'importance de poursuivre les traitements médicamenteux liés aux MII afin de prévenir les poussées de la maladie et la nécessité de prendre des stéroïdes. Les vaccins contre la COVID-19 ont été reconnus comme étant sans danger pour les personnes atteintes de MII. Il faudrait encourager les personnes atteintes de MII à recevoir des rappels de vaccins bivalents pour maintenir leur protection contre la COVID-19. Les renseignements fournis dans cette partie du rapport rassurent les patients partenaires et leur permettent de prendre des décisions éclairées concernant leur bien-être physique et mental. Les patients partenaires sont pour un meilleur accès aux services de santé mentale pour lutter contre l'isolement, le stress et l'anxiété liés à la pandémie que de nombreuses personnes ont connus. Les partenaires ont reconnu que certaines personnes, comme celles qui vivent une poussée active de la maladie ou qui prennent plus de 20 mg par jour de prednisone, restent vulnérables sur le plan clinique ou peuvent être plus susceptibles de connaître une évolution grave si elles contractent la COVID-19. Les efforts continus de protection et de défense des droits doivent être centrés sur ces personnes cliniquement vulnérables. Il a été recommandé que chacun procède à une évaluation de ses propres risques à la lumière des données scientifiques disponibles.

Conséquences en matière de politiques et effets principaux de la défense des droits

1. Le groupe de travail sur la COVID-19 et les MII de Crohn et Colite Canada a été une ressource inestimable pour faire la synthèse des données sur la pandémie qui ne cessent d'évoluer et pour communiquer ces connaissances à la communauté des MII par l'entremise de son site Web et d'une série de webinaires. Cette approche devrait servir de modèle pour la communication d'information lors de futures urgences de santé publique.
2. Crohn et Colite Canada peut informer les fournisseurs de soins de santé sur les conseils appropriés pour la gestion des MII pendant la pandémie, en particulier sur l'importance d'administrer des vaccins bivalents.
3. Crohn et Colite Canada devrait continuer à défendre les intérêts des personnes vulnérables et immunodéprimées atteintes de MII auprès des responsables de politiques et des autorités sanitaires pendant la pandémie.

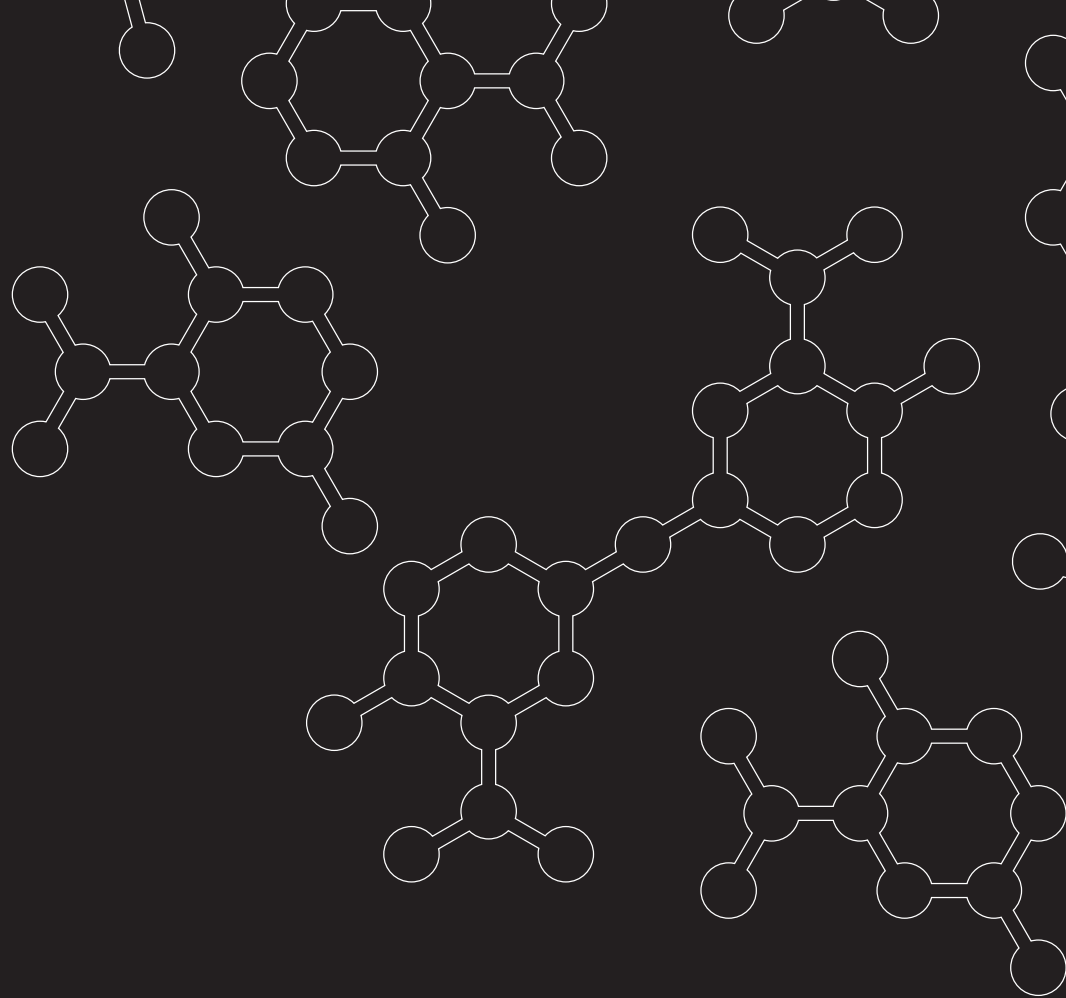
Références

1. Coward S, Clement F, Benchimol EI, et coll. Past and Future Burden of Inflammatory Bowel Diseases Based on Modeling of Population-Based Data. *Gastroenterology* 2019;156:1345-1353 e4.
2. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:56-66.
3. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et coll. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012;142:46-54 e42; quiz e30.
4. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et coll. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017;390:2769-2778.
5. Rubin DT, Abreu MT, Rai V, et coll. Management of Patients With Crohn's Disease and Ulcerative Colitis During the Coronavirus Disease-2019 Pandemic: Results of an International Meeting. *Gastroenterology* 2020;159:6-13 e6.
6. Kaplan GG, Windsor JW, Crain J, et coll. Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 & Inflammatory Bowel Disease in Canada: A Knowledge Translation Strategy. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:S10-s19.
7. Ellen Kuenzig M, Windsor JW, Barrett L, et coll. Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 and Inflammatory Bowel Disease in Canada: Executive Summary. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:S1-s9.
8. Benchimol EI, Carroll MW, Geist R, et coll. Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 and Inflammatory Bowel Disease in Canada: Children and Expectant Mothers With Inflammatory Bowel Disease. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:S27-s33.
9. Bernstein CN, Singh H, Murthy SK, et coll. Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 and Inflammatory Bowel Disease in Canada: Seniors With IBD. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:S34-s39.
10. Targownik LE, Bernstein CN, Lakatos PL, et coll. Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 and Inflammatory Bowel Disease in Canada: Risk Factors and Medications. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:S40-s45.
11. Graff LA, Fowler S, Jones JL, et coll. Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 and Inflammatory Bowel Disease in Canada: Mental Health and Quality of Life. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:S46-s53.
12. Jones JL, Benchimol EI, Bernstein CN, et coll. Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 and Inflammatory Bowel Disease in Canada: Health Care Delivery During the Pandemic and the Future Model of Inflammatory Bowel Disease Care. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:S61-s67.
13. Kuenzig EM, Windsor JW, Barrett L, et coll. Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 and Inflammatory Bowel Disease in Canada: Executive Summary. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* 2021;4:S1-S9.

14. Windsor JW, Underwood FE, Brenner E, et coll. Data Visualization in the Era of COVID-19: An Interactive Map of the SECURE-IBD Registry. *Am J Gastroenterol* 2020;115:1923-1924.
15. Kaplan GG, Underwood FE, Coward S, et coll. The Multiple Waves of COVID-19 in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Temporal Trend Analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2022.
16. Singh AK, Jena A, Kumar MP, et coll. Risk and outcomes of coronavirus disease in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J* 2021;9:159-176.
17. Attaubi M, Poulsen A, Theede K, et coll. Prevalence and Outcomes of COVID-19 Among Patients With Inflammatory Bowel Disease-A Danish Prospective Population-based Cohort Study. *J Crohns Colitis* 2021;15:540-550.
18. Ludvigsson JF, Axelrad J, Halfvarson J, et coll. Inflammatory bowel disease and risk of severe COVID-19: A nationwide population-based cohort study in Sweden. *United European Gastroenterol J* 2021;9:177-192.
19. Parekh R, Zhang X, Ungaro RC, et coll. Presence of Comorbidities Associated with Severe Coronavirus Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* 2022;67:1271-1277.
20. Brenner EJ, Ungaro RC, Geary RB, et coll. Corticosteroids, But Not TNF Antagonists, Are Associated With Adverse COVID-19 Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: Results From an International Registry. *Gastroenterology* 2020;159:481-491 e3.
21. Ungaro RC, Brenner EJ, Agrawal M, et coll. Impact of Medications on COVID-19 Outcomes in Inflammatory Bowel Disease: Analysis of More Than 6000 Patients From an International Registry. *Gastroenterology* 2022;162:316-319.e5.
22. Ricciuto A, Lamb CA, Benchimol EI, et coll. Inflammatory Bowel Disease Clinical Activity is Associated with COVID-19 Severity Especially in Younger Patients. *J Crohns Colitis* 2022;16:591-600.
23. Remzi FH, Panis Y, Spinelli A, et coll. International Organization for the Study of IBD Recommendations for Surgery in Patients With IBD During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Dis Colon Rectum* 2020;63:870-873.
24. Hashash JG, Desai A, Kochhar GS, et coll. Efficacy of Paxlovid and Lagevrio for COVID-19 Infection in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Propensity-Matched Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022.
25. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 2020;586:516-527.
26. Kennedy NA, Lin S, Goodhand JR, et coll. Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. *Gut* 2021;70:1884-1893.
27. Alexander JL, Kennedy NA, Ibraheim H, et coll. COVID-19 vaccine-induced antibody responses in immunosuppressed patients with inflammatory bowel disease (VIP): a multicentre, prospective, case-control study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:342-352.

28. Jena A, James D, Singh AK, *et coll.* Effectiveness and Durability of COVID-19 Vaccination in 9447 Patients With IBD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:1456-1479.e18.
29. Bronsky J, Copova I, Durilova M, *et coll.* Post-vaccination immunogenicity of BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine and its predictors in pediatric inflammatory bowel disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 9900:10.1097/MPG.0000000000003661.
30. Shire ZJ, Reicherz F, Lawrence S, *et coll.* Antibody response to the BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine in paediatric patients with inflammatory bowel disease treated with anti-TNF therapy. *Gut* 2022;71:1922-1924.
31. Quan J, Ma C, Panaccione R, *et coll.* Serological responses to three doses of SARS-CoV-2 vaccination in inflammatory bowel disease. *Gut* 2022.
32. Kennedy NA, Janjua M, Chanchlani N, *et coll.* Vaccine escape, increased breakthrough and reinfection in infliximab-treated patients with IBD during the Omicron wave of the SARS-CoV-2 pandemic. *Gut* 2022.
33. Alexander JL, Liu Z, Muñoz Sandoval D, *et coll.* COVID-19 vaccine-induced antibody and T-cell responses in immunosuppressed patients with inflammatory bowel disease after the third vaccine dose (VIP): a multicentre, prospective, case-control study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:1005-1015.
34. Quan J, Ma C, Panaccione R, *et coll.* Serological responses to the first four doses of SARS-CoV-2 vaccine in patients with inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:1077-1079.
35. Murthy SK, Kuenzig ME, Windsor JW, *et coll.* Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 and Inflammatory Bowel Disease in Canada: COVID-19 Vaccines-Biology, Current Evidence and Recommendations. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:S54-s60.
36. Kuenzig ME, Widdifield J, Bernatsky S, *et coll.* Uptake of third doses of SARS-CoV-2 vaccines among people with inflammatory bowel disease in Ontario, Canada. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:288-289.
37. Weaver KN, Zhang X, Dai X, *et coll.* Low Rates of Breakthrough COVID-19 Infection After SARS-CoV-2 Vaccination in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2022.
38. Jena A, James D, Singh AK, *et coll.* Effectiveness and Durability of COVID-19 Vaccination in 9447 Patients with IBD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022.
39. Quan J, Markovinovic A, Ma C, *et coll.* Bivalent mRNA SARS-CoV-2 Vaccination Yields a Strong Serological Response that Is Comparable to Fourth Dose in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* In Press.

40. Li D, Debbas P, Mujukian A, et coll. Postvaccination Symptoms After a Third Dose of mRNA SARS-CoV-2 Vaccination in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Results From CORALE-IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2022.
41. Markovinovic A, Herauf M, Quan J, et coll. Adverse Events and Serological Responses Following SARS-CoV-2 Vaccination in Individuals with Inflammatory Bowel Disease. *American Journal of Gastroenterology* 2022;117:e727-e728.
42. Zabana Y, Marín-Jiménez I, Rodríguez-Lago I, et coll. Nationwide COVID-19-EII Study: Incidence, Environmental Risk Factors and Long-Term Follow-Up of Patients with Inflammatory Bowel Disease and COVID-19 of the ENEIDA Registry. *Journal of Clinical Medicine* 2022;11:421.
43. Zollner A, Koch R, Jukic A, et coll. Postacute COVID-19 is Characterized by Gut Viral Antigen Persistence in Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology* 2022;163:495-506.e8.
44. McNaughton CD, Austin PC, Sivaswamy A, et coll. Post-acute health care burden after SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study. *Cmaj* 2022;194:E1368-e1376.
45. Statistique Canada, Symptômes à long terme chez les adultes canadiens ayant obtenu un résultat positif à la COVID-19 ou ayant soupçonné une infection, janvier 2020 à août 2022. Volume 2022, 2022, <https://www150.statcan.gc.ca/n1/daily-quotidien/221017/dq221017b-fra.htm>.
46. Meringer H, Mehandru S. Gastrointestinal post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2022;19:345-346.
47. D'Amico F, Rahier JF, Leone S, et coll. Views of patients with inflammatory bowel disease on the COVID-19 pandemic: a global survey. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:631-632.
48. Goodday SM, Travis S, Walsh A, et coll. Stress-related consequences of the coronavirus disease 2019 pandemic on symptoms of Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021;33:1511-1516.
49. de Bock E, Filipe MD, Meij V, et coll. Quality of life in patients with IBD during the COVID-19 pandemic in the Netherlands. *BMJ Open Gastroenterol* 2021;8.
50. Fedele F, Martinelli M, Strisciuglio C, et coll. Health related quality of life in pediatric Inflammatory bowel disease during COVID-19 pandemic: a prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022.



Partie dix :

Cancer et MII

Cancer et MII

Résumé

Certains cancers sont plus fréquents chez les personnes atteintes de maladies inflammatoires de l'intestin (MII), et le cancer est une cause importante de décès prématuré chez les personnes atteintes de MII. Les cancers intestinaux peuvent être une complication des MII elles-mêmes, tandis que les cancers extra-intestinaux peuvent être dus à certains des médicaments immunosuppresseurs utilisés pour traiter les MII. Les risques de cancer colorectal et de cancer de l'intestin grêle sont plus élevés chez les personnes atteintes de MII que chez les membres de la population générale appariés selon l'âge et le sexe, et le risque de cancer au cours de la vie présente une forte corrélation à l'égard de la charge inflammatoire intestinale cumulée. Cependant, le risque cumulé de cancer, même chez les personnes atteintes de MII, reste faible. Certaines études suggèrent que la fréquence du cancer colorectal chez les personnes atteintes de MII a diminué au fil des ans, peut-être en raison de l'amélioration des normes de traitement et de l'amélioration de la détection et de la prise en charge des lésions néoplasiques précoces. Dans les études sur les cancers extra-intestinaux, on observe généralement chez les personnes souffrant de MII une fréquence plus élevée de mélanomes, de cancers hépatobiliaires et de cancers du poumon, mais pas de fréquence plus élevée de cancers du sein, de la prostate ou du col de l'utérus. Si le traitement est associé à des risques accrus de cancers extra-intestinaux, le risque absolu de ces cancers reste faible. Il faut donc peser le pour et le contre avant de décider de renoncer au traitement, en tenant compte à la fois des risques de cancers intestinaux et des risques d'autres complications des MII liées à une maladie inflammatoire insuffisamment traitée. Les efforts d'amélioration de la qualité doivent viser à optimiser la surveillance des cancers pour lesquels il existe des stratégies de suivi (cancer colorectal, cancer hépatobiliaire, cancer du col de l'utérus et

cancer de la peau) et à élaborer des stratégies de suivi économiques pour les cancers moins courants associés aux MII.

Points importants

1. Le cancer colorectal est 1,5 à 2 fois plus fréquent chez les personnes atteintes de MII que chez les membres comparables de la population générale et est responsable de 15 % des décès liés aux MII.
2. Le risque de cancer colorectal est fortement associé à l'inflammation de la muqueuse colorectale : durée de la MII, étendue de l'atteinte colorectale, gravité de la MII et fréquence de poussées actives.
3. Les cancers extra-intestinaux peuvent compliquer le traitement des MII par traitements immunosuppresseurs chroniques, en raison d'un suivi immunitaire réduit ou d'un effet direct des médicaments, ou des deux.
4. Les thiopurines ont été associées à des risques accrus de lymphome et de cancer de la peau hors mélanome. Les risques de mélanome et de cancer du col de l'utérus associés aux traitements immunosuppresseurs restent incertains.
5. Le risque de cancer hépatobiliaire est significativement plus élevé chez les personnes atteintes de MII, en particulier chez celles souffrant de cholangite sclérosante primitive comorbide. De nouvelles données suggèrent également un risque plus élevé de cancer du poumon chez les personnes atteintes de MII.
6. Si les risques relatifs de certains cancers sont accrus chez les personnes atteintes de MII, le risque absolu de ces cancers reste faible et ne devrait pas dissuader les patients de suivre des traitements efficaces pour gérer les MII.
7. Il existe actuellement des stratégies de surveillance systématique du cancer pour le cancer colorectal, les cancers hépatobiliaires (chez les personnes souffrant également de cholangite sclérosante primitive), les cancers du col de l'utérus et les cancers de la peau. En revanche, il n'existe pas encore de stratégie de suivi économique pour les cancers moins fréquents, tels que les cancers de l'intestin grêle.
8. Le suivi endoscopique et la prise en charge des néoplasies colorectales ont considérablement évolué au cours des 10 à 15 dernières années, avec une augmentation du nombre de résections endoscopiques des lésions néoplasiques et une diminution du nombre de chirurgies. Les interventions chirurgicales sont désormais réservées aux cas de néoplasie à très haut risque.
9. Les cancers colorectaux post-coloscopie (ceux qui surviennent dans les trois ans suivant une coloscopie) représentent jusqu'à 50 % des cancers colorectaux chez les personnes atteintes de MII, ce qui peut être dû à une fréquence de suivi inadéquate, à une qualité de coloscopie sous-optimale ou à une modification de la biologie tumorale. Une coloscopie de suivi régulier et de qualité est importante pour pouvoir détecter et prendre en charge les lésions néoplasiques et réduire le risque de cancer non détecté.
10. À mesure que l'espérance de vie des personnes atteintes de MII s'allonge, les gastroentérologues verront un plus grand nombre de personnes développer un cancer, ce qui pourrait avoir des répercussions sur les décisions et les options de traitement. Avec l'accumulation de nouvelles données, les prestataires de soins en MII devront revoir leur compréhension des répercussions des pratiques actuelles en matière de MII sur le risque de cancer et modifier en conséquence les stratégies de prévention et de traitement pour l'ensemble des cancers observés chez ces personnes.

Introduction

Les cancers intestinaux et extra-intestinaux peuvent survenir à la fois comme complications des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) et des traitements des MII. Le cancer est l'une des causes les plus fréquentes de décès dans cette frange de population^{1, 2}, et la prévention du cancer est l'un des principaux objectifs de la prise en charge des MII. Jusqu'à présent, l'accent a été mis sur la prévention du cancer colorectal (CCR). Ces efforts sont certainement largement dus aux taux historiquement élevés de CCR (par rapport aux autres cancers) chez les personnes atteintes de MII, qui pourraient par ailleurs être attribuables à l'absence de traitements hautement efficaces pour les MII jusqu'au début des années 2000. Au cours des 20 dernières années, de nombreuses classes de médicaments biologiques et de traitements ciblés efficaces qui déclenchent la cicatrisation des muqueuses ont été introduites³⁻¹⁷, et la façon dont nous utilisons ces traitements a radicalement changé (se reporter au chapitre 11). En outre, l'amélioration des techniques endoscopiques qui permettent de détecter et d'éliminer les lésions néoplasiques précoces a transformé le potentiel relatif des cancers liés à la maladie par rapport à ceux liés au traitement. Il faudra peut-être des dizaines d'années avant que les effets de cette transformation sur la morbidité (nombre de cas de cancer) et la mortalité (nombre de décès dus au cancer) liés au cancer se manifestent. Avec l'accumulation de nouvelles données, les gastroentérologues et les autres prestataires de soins en MII devront revoir leur compréhension des répercussions des pratiques actuelles en matière de MII sur le risque de cancer et modifier en conséquence les stratégies de prévention et de traitement pour l'ensemble des cancers observés chez ces personnes. Ce changement deviendra de plus en plus important pour la prise de décision conjointe entre les prestataires de soins et les personnes atteintes de MII. Dans ce chapitre, nous

allons examiner l'épidémiologie du cancer chez les personnes atteintes de MII, l'incidence des traitements actuels sur le risque de cancer et les stratégies de prévention du cancer existantes dans la pratique clinique.

Épidémiologie du cancer dans les MII

Le risque de certains cancers est accru chez les personnes atteintes de MII, mais pas toutes les formes de cancer. Les données les plus probantes montrent un risque accru : 1) de CCR chez les personnes ayant une atteinte colique, variable selon l'étendue, la gravité et la durée de l'inflammation colique; 2) de cancer de l'intestin grêle chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn; 3) de lymphome et de cancer de la peau autre qu'un mélanome chez les personnes traitées à l'aide de thiopurines; 4) dans une certaine mesure, le mélanome chez les personnes traitées par des médicaments biologiques anti-TNF. Les enfants chez qui on a diagnostiqué une MII présentent également un risque accru de cancer à l'âge adulte.

Aucune augmentation du risque de cancer n'a été signalée jusqu'à présent avec le védolizumab, l'ustékinumab ou le tofacitinib chez les personnes atteintes de MII, bien que des données supplémentaires soient nécessaires, car ces traitements sont relativement récents dans l'arsenal des MII. En outre, aucune augmentation du risque de cancer n'a été constatée avec les traitements anti-TNF après un premier diagnostic de cancer, ce qui suggère qu'il n'est probablement pas nécessaire d'interrompre ce type de traitement longuement après un cancer. Il est important de noter que le risque absolu de cancer est faible, même pour les cancers dont le risque est accru en raison des médicaments. C'est une information importante à connaître pour la prise de décision conjointe entre les prestataires de soins et les personnes atteintes de MII.

Dans les prochaines parties du rapport, nous décrivons les études importantes qui ont influencé notre compréhension de l'épidémiologie du cancer dans les MII, en nous concentrant sur les études de population (lorsqu'elles sont disponibles) et en soulignant les études canadiennes importantes sur

ce sujet. Le Tableau 1 présente un résumé des fourchettes d'estimations du risque dans les études citées dans cet article.

Cancers de l'intestin

Les cancers de l'intestin surviennent chez les personnes atteintes de MII à la suite de lésions cancérogènes cumulées de l'ADN dues à des épisodes chroniques ou récurrents d'inflammation de l'intestin³⁵⁻³⁸. En raison du taux élevé d'atteinte du côlon dans les MII (100 % dans la colite ulcéreuse, 70 % dans la maladie de Crohn), le CCR représente plus de 95 % des tumeurs malignes du tractus gastro-intestinal dans les MII et jusqu'à 15 % des décès liés aux MII^{2, 39}. Les facteurs de risque de CCR propres aux MII sont notamment la durée de maladie^{20, 40-44}, l'étendue de l'atteinte colorectale^{20, 45}, la gravité de l'inflammation colorectale⁴⁶⁻⁴⁹, la présence de pseudopolypes⁴⁷ et une cicatrisation chronique de la muqueuse⁵⁰, qui sont tous des marqueurs de la charge inflammatoire colorectale cumulative, que l'on considère aujourd'hui comme le facteur le plus important globalement^{51, 52}. D'autres facteurs de risque importants de CCR chez les personnes atteintes de MII sont les antécédents personnels de néoplasie colorectale^{53, 54}, les antécédents familiaux de CCR chez un parent au premier degré (c'est-à-dire un parent, un frère ou une sœur, ou un enfant)^{55, 56} et la cholangite sclérosante primitive comorbide⁵⁷. Une coloscopie normale (sans changement inflammatoire ou néoplasique), en particulier plusieurs coloscopies normales consécutives, est associée à un risque réduit de CCR avancé à l'avenir^{50, 58}.

La plupart des études de population ont constaté que le risque de CCR était plus élevé chez les personnes atteintes de MII que chez les personnes sans MII de même âge et de même sexe^{20, 59-62}. Une méta-analyse d'études de population allant

Tableau 1 : Résumé d'études récentes comparant le risque de cancer chez les personnes atteintes et exemptes de MII.

Lorsque les estimations d'un effet proviennent de plusieurs études, les données sont présentées sous la forme de fourchette. Lorsque les estimations d'un effet proviennent d'une seule étude, elles sont présentées sous forme d'estimation avec des intervalles de confiance (IC) à 95 %.

Type de cancer	Diagnostic à tout âge	Apparition pendant l'enfance	Commentaires
Colorectal	MII, RTI : 1,1-1,8 ¹⁸⁻²⁰ RC : 1,78 (1,57, 2,02) ²¹ RR : 1,95 (1,65, 2,30) ²² Crohn, RTI : 1,6-1,7 ^{20, 23} Colite, RTI : 1,6-1,7 ^{20, 23}	MII, RTI : 20,29 (17,20, 25,90) ²⁴	La plupart des études montrent une augmentation statistiquement significative du risque chez les personnes atteintes de MII.
Intestin grêle	MII, RTI : 7,4 (5,6, 9,8) ¹⁹ RC : 6,6 (4,7, 9,4) ²¹ Crohn, RR : 19,7 (10,5, 36,7)	MII, RTI : 16,2 (3,5, 74,7) ²⁴	La plupart des études montrent une augmentation statistiquement significative du risque chez les personnes atteintes de MII.
Lymphome	MII, RTI : 1,4-2,0 ¹⁹ Crohn, RTI : 2,4 (1,8, 3,2) ²⁵	MII, RTI : 3,1 (1,9, 5,1) ²⁴	Les méta-analyses ont montré un risque accru statistiquement significatif chez les personnes atteintes de MII, mais de nombreuses études de population individuelles ont affiché des résultats variables.
Mélanome	MII, RTI : 1,2-1,3 ^{19, 26} RC : 0,9 (0,8, 1,1) ²¹ RR : 1,0 (0,7, 1,5) ²⁷ Crohn, RTI : 1,4-1,8 ^{28, 29} RC : 1,1-5,2 ²⁸ Colite, RTI : 1,1-1,2 ²⁸ RC : 0,9 (0,8, 1,1) ²⁸	MII, RTI : 2,1 (1,3, 3,3) ²⁴	Les études montrent une augmentation statistiquement significative du risque d'apparition de MII chez les enfants.
Cancer de la peau autre que de type mélanome	MII, RTI : 1,5-1,6 ^{26, 30} RC : 1,03 (0,97, 1,10) ²¹ Crohn, RTI : 2,3 (1,4, 3,8) ²⁵ Colite, RTI : 1,4 (1,1, 1,7) ²⁵	MII, RTI : 3,6 (2,0, 6,7) ²⁴	La plupart des études ont montré une association modeste entre les MII et le mélanome.
Col de l'utérus	MII, RC : 0,7 (0,6, 0,8) ²¹ Crohn, RTI : 1,3-1,6 ^{19, 25, 31} Colite, RTI : 0,6-1,0 ^{19, 25}		Augmentation variable du risque de cancer du col de l'utérus.
Affection hépatobiliaire	MII, RTI : 2,5 (1,8, 3,5) ¹⁹ RC : 7,4 (5,6, 9,8) ²¹ Crohn, RTI : 1,8-5,2 ³² Colite, RTI : 0,7-5,6 ³²⁻³⁴	MII, RTI : 55,5 (19,6, 157,0) ²⁴	La plupart des études montrent une augmentation statistiquement significative du risque chez les personnes atteintes de MII.
Poumon	MII, RC : 4,0 (3,5, 4,6) ²¹ Crohn, RTI : 1,5-1,8 ^{19, 25, 33} Colite, RTI : 0,4 (0,2, 0,7) ³³		Les études ont généralement montré un risque accru statistiquement significatif chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn, mais pas de la colite ulcéreuse.
Cancer du sein	MII, RTI : 1,0 (0,9, 1,2) ¹⁹ RC : 0,7 (0,6, 0,8) ²¹		Les études ne montrent généralement pas de lien entre les MII et le cancer du sein.
Cancer de la prostate	MII, RTI : 1,0 (0,9, 1,2) ¹⁹ RC : 0,6 (0,6, 0,7) ²¹		Les études ne montrent généralement pas de lien entre les MII et le cancer de la prostate.

Abréviations : MII : maladie inflammatoire de l'intestin; RR : rapport de risque ; RTI : ratio du taux d'incidence ajusté; RC : rapport des cotes;

jusqu'en 2009 a permis d'établir un ratio d'incidence standardisé (RIS) de 1,7 (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,2, 2,2) pour le CCR chez les personnes atteintes de MII par rapport à l'ensemble de la population, ce ratio étant similaire pour ce qui est de la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse²⁰. Les groupes à haut risque étaient les personnes atteintes d'une colite étendue (RIS : 6,4; IC à 95 % : 2,4, 17,5) et celles ayant reçu un diagnostic de MII avant l'âge de 30 ans (RIS : 7,2; IC à 95 % : 2,9, 17,8). Les risques cumulés de CCR dans cette étude étaient de 1 % après 10 ans et de 2 % après 20 ans, ce qui est considérablement plus faible que l'incidence de CCR de 8 % après 20 ans rapportée précédemment dans des études de population et des études provenant de centres d'aiguillage⁴⁴.

Depuis, de nombreuses études basées de population portant sur le risque de CCR dans les MII ont été publiées. Une étude réalisée dans le nord de la Californie entre 1998 et 2010 reposant sur la base de données de Kaiser Permanente a constaté des RIS de 1,6 pour le CCR chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn et de colite ulcéreuse (maladie de Crohn, IC à 95 % : 1,2, 2,0; colite ulcéreuse, IC à 95 % : 1,3, 3,0)⁵⁹. À l'inverse, après ajustement en fonction de l'âge, du sexe et du calendrier, une étude nationale réalisée au Danemark entre 1978 et 2008 n'a pas relevé de risque accru de CCR dans la population atteinte de MII par rapport aux membres de l'ensemble de la population non atteints de MII (RIS : 1,07; IC à 95 % : 0,95, 1,21). En réalité, cette étude a constaté un risque plus faible de CCR dans sa population de personnes atteintes de MII entre 1999 et 2008 (RIS : 0,57; IC à 95 % : 0,41, 0,80)⁴². Les caractéristiques uniques de la cohorte, y compris une forte propension à la colectomie précoce, peuvent avoir influencé leurs résultats dans cette étude. De récentes études de population menées au Canada ont révélé une augmentation similaire du risque de

CCR chez les personnes atteintes de MII par rapport aux sujets témoins de même âge et de même sexe sans MII (Ontario, de 2017 à 2020, RIS : 1,78; IC à 95 % : 1,64, 1,95⁶¹; Alberta, de 2002 à 2018, RC : 1,78; IC à 95 % : 1,57, 2,02⁶²; Manitoba, de 1987 à 2012 [les cas ont également été appariés à des sujets témoins par zone de résidence et l'analyse a été ajustée en fonction des antécédents d'endoscopie gastro-intestinale inférieure, de la fréquence des visites médicales et du statut socio-économique], rapport de risque ajusté (RRa) : 1,95; IC à 95 % : 1,65, 2,30)⁶³. Une méta-analyse de trois études de population a permis de relever un ratio des taux (RT) groupé de 20,29 pour le CCR (IC à 95 % : 15,90, 25,90) chez les personnes atteintes de MII apparue à l'enfance par rapport à des personnes similaires sans MII; le risque relatif plus élevé dans cette étude pourrait être lié à un faible risque de base de CCR dans une population plus jeune, ainsi qu'à une durée plus longue de la MII chez de nombreuses personnes (en raison de l'apparition de la MII à un âge précoce)⁶⁴.

Plusieurs études de population ont en outre établi une baisse significative de la fréquence du CCR au fil du temps chez les personnes atteintes de MII^{42, 61}, bien que d'autres études n'aient pas trouvé ces résultats^{40, 59, 63}. Une récente étude de population de l'Ontario a montré que l'incidence du CCR a régulièrement diminué entre 1994 et 2020 chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse (variation annuelle moyenne en pourcentage [VAMP] : -1,95; IC à 95 % : -2,59, -1,30), mais pas chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn (VAMP : -1,04; IC à 95 % : -2,91, -0,87)⁶¹. Il convient de souligner que l'incidence de CCR a diminué de façon similaire chez les personnes sans MII au cours de cette période, et que le risque relatif de CCR chez les personnes atteintes de MII par rapport aux personnes de même âge et sexe sans MII au cours de la période de 2017 à 2020 était semblable à ce

qui a été rapporté dans des études antérieures, ce qui laisse entendre que des facteurs non liés au traitement de MII pourraient avoir contribué à la baisse observée.

D'après les études, la mortalité liée au CCR est également plus élevée chez les personnes atteintes de MII. Une étude de population du Manitoba a établi un RRa de mortalité chez les personnes atteintes de MII de 2,15 (IC à 95 % : 1,60, 2,89)⁶³. De même, une étude réalisée dans le nord de la Californie entre 1998 et 2008 a établi des ratios de mortalité standardisés pour le CCR de 2,3 (IC à 95 % : 1,6, 3,0) chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn et de 2,0 (IC à 95 % : 1,3, 2,7) chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse⁵⁹. Une étude basée sur le registre médical danois a indiqué un rapport de risque de mortalité ajusté sur cinq ans de 1,26 chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn (IC à 95 % : 1,07, 1,49) et de 1,14 chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse (IC à 95 % : 1,03, 1,27)⁶⁵. D'après des études réalisées au Japon⁶⁶ et au Manitoba⁶⁷, les MII étaient un facteur de risque indépendant de décès après un diagnostic de CCR. Selon une étude de population suédoise, la mortalité liée au CCR a connu une baisse considérable chez les personnes atteintes de MII entre 1960 et 2004⁴⁰. À l'inverse, l'étude du Manitoba n'a constaté aucune diminution du risque de décès lié au CCR entre les périodes de 1987 à 1993 et de 2002 à 2012 chez les personnes atteintes de MII par rapport aux personnes sans MII, appariées en fonction de l'âge, du sexe et de la région de résidence⁶³.

Les carcinomes de l'intestin grêle représentent 1 à 5 % du nombre total de cancers du tractus gastro-intestinal chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn et historiquement, ils ont été signalés à un taux 20 à 30 fois supérieur à celui observé chez les personnes sans MII^{68, 69}. Une récente étude de population du Manitoba a établi un rapport de

risque (RR) pour le cancer de l'intestin grêle de 19,7 (IC à 95 % : 10,5, 36,7) chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn, ce taux étant plus faible chez les personnes de plus de 65 ans (RR : 8,41; IC à 95 % : 3,05, 23,2) que chez les personnes plus jeunes (âge <50 ans, RR : 44,5; IC à 95 % : 9,88, 200; âge entre 50 et 64 ans, RR : 30,3; IC à 95 % : 10,0, 91,7), et le taux le plus élevé a été observé en ce qui concerne l'adénocarcinome iléal (HR : 125,7; IC à 95 % : 16,6, 950,7). Les estimations provenant de l'Ontario (2017-2020)⁶¹ et de l'Alberta (2002-2018)⁶² font état de rapports de risque de cancer de l'intestin grêle chez les personnes atteintes de MII de 7,39 (IC à 95 % : 5,58, 9,79) et de 6,59 (IC à 95 % : 4,65, 9,35), respectivement, par rapport à des sujets témoins appariés. Parmi les personnes atteintes de MII apparue à l'enfance, une méta-analyse d'études de population a constaté un rapport de risque groupé de 16,20 (IC à 95 % : 3,52, 74,66) pour les cancers de l'intestin grêle. Il est important de noter que le taux relatif élevé de cancers de l'intestin grêle pourrait s'expliquer en grande partie par le faible taux de base de cancers de l'intestin grêle dans la population générale. Comme pour d'autres cancers observés plus fréquemment chez les personnes atteintes de MII, l'incidence absolue de ces cancers reste faible.

Résumé de l'épidémiologie du cancer de l'intestin

L'incidence du cancer colorectal reste 1,5 à 2 fois plus élevée chez les personnes atteintes de MII que chez les membres de l'ensemble de la population du même âge et sexe, soit un rapport de risque qui n'a pas sensiblement changé au fil du temps. Ce rapport de risque semble indiquer que la tendance à la baisse de l'incidence absolue du CCR chez les personnes atteintes de MII observée dans plusieurs études au cours des 30 dernières années pourrait être davantage due à l'évolution des facteurs de risque génétiques ou environnementaux qu'à des changements dans le traitement des MII. L'augmentation des dépistages par coloscopie dans

la société pourrait avoir joué un rôle dans la diminution du risque de CCR au fil du temps. La mortalité liée au CCR demeure par ailleurs environ deux fois plus élevée chez les personnes atteintes de MII que chez les personnes sans MII qui développent un CCR, ce qui laisse entendre soit une biologie tumorale plus agressive, soit un taux plus élevé de cancers avancés et incurables au moment du diagnostic chez les personnes atteintes de MII, soit un effet direct de l'augmentation de l'incidence de CCR. Les personnes atteintes de MII restent exposées à un risque nettement plus élevé de développer un cancer de l'intestin grêle que les autres, probablement en raison de la plus grande difficulté à gérer l'inflammation de l'intestin grêle et de l'absence de stratégies de dépistage pour détecter les néoplasmes précoces de l'intestin grêle. Cependant, le risque absolu de cancer de l'intestin grêle reste extrêmement faible. Globalement, il est probable que le risque de cancer de l'intestin reste dominé par le risque de CCR. Des stratégies visant à réduire le risque de CCR associé aux MII et à améliorer la détection des personnes présentant un risque élevé de CCR afin de privilégier la coloscopie ou la chirurgie seront nécessaires pour réduire la différence de risque de CCR entre les personnes atteintes de MII et celles qui n'en sont pas atteintes.

Cancers extra-intestinaux

Les cancers extra-intestinaux chez les personnes atteintes de MII peuvent survenir à la suite d'une immunosuppression due aux médicaments ou à titre d'un effet direct de ces traitements. Les thiopurines, par exemple, sont des photosensibilisateurs et conduisent au développement de dérivés réactifs de l'oxygène mutagènes⁷⁰. Les cancers extra-intestinaux les plus fréquemment signalés chez les personnes atteintes de MII sont les lymphomes, les mélanomes, les cancers de la peau autres qu'un

mélanome, les cancers du col de l'utérus et les cancers hépatobiliaires⁷¹. Une méta-analyse récente de 15 études a montré que le risque global de cancers extra-intestinaux était plus élevé chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn (ratio du taux d'incidence [RTI] : 1,43; IC à 95 % : 1,26, 1,63) et de la colite ulcéreuse (RTI : 1,15; IC à 95 % : 1,02, 1,31)²⁵.

Lymphome

Plusieurs études de population n'ont trouvé aucune association globale entre les MII et le risque de lymphome⁷²⁻⁷⁴. Cependant, une méta-analyse récente de 15 études de population a fait état d'un risque accru d'hémopathies malignes chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn (RTI : 2,40; IC à 95 % : 1,81, 3,18). Une méta-analyse de trois études de population a en outre montré un risque accru de cancer lymphoïde chez les personnes atteintes de MII apparue pendant l'enfance (RRel groupé : 3,10; IC à 95 % : 1,88, 5,10)⁶⁴.

L'administration de thiopurines (azathioprine et 6-mercaptopurine) chez les personnes atteintes de MII a été constamment associée à un risque accru de lymphome⁷⁵⁻⁷⁷. Dans une méta-analyse récente d'études comparant des personnes atteintes de MII recevant des thiopurines à des membres de l'ensemble de la population, le RIN pour le lymphome était de 4,92 (IC à 95 % : 3,10, 7,78), allant de 2,80 dans huit études de population (IC à 95 % : 1,82, 4,32) jusqu'à 9,24 dans 10 études de référence (IC à 95 % : 4,69, 18,2)⁷⁵. Des études de population ont montré un risque accru chez les personnes sous traitement actuel à base de thiopurine (RIS : 5,71; IC à 95 % : 3,72, 10,1), mais pas de risque accru chez les personnes ayant suivi un traitement antérieur à base de thiopurine (RIS : 1,42; IC à 95 % : 0,86, 2,34). L'ampleur du risque n'est devenue significative qu'après un an d'exposition cumulative. Les personnes de moins

de 30 ans présentait le risque relatif le plus élevé (RIS : 6,99; IC à 95 % : 2,99, 16,4), tandis que le risque absolu était le plus élevé chez les personnes de plus de 50 ans (28,24 cas pour 10 000 personnes-années, avec un risque relatif de 4,78). Le risque de lymphome était plus élevé chez les hommes que chez les femmes (hommes, RIS : 4,50; IC à 95 % : 3,71, 5,40; femmes, RIS : 2,29; IC à 95 % : 1,69, 3,05).

Une étude nationale française plus récente portant sur 189 289 adultes atteints de MII et suivis pendant une durée médiane de 6,7 ans a fait état d'un risque de lymphome deux à trois fois plus élevé en cas de thiopurine en monothérapie (RRa : 2,60; IC à 95 % : 1,96, 3,44) et d'anti-TNF en monothérapie (RRa : 2,41; IC à 95 % : 1,60, 3,64), ainsi que d'un effet synergique en cas de traitement combiné (RRa : 6,11; IC à 95 % : 3,46, 10,8). Le RRa chez les patients recevant une thérapie combinée était de 2,35 (IC à 95 % : 1,31, 4,22) par rapport à la thiopurine en monothérapie et de 2,53 (RRa : 2,53; IC à 95 % : 1,35, 4,77) par rapport aux anti-TNF en monothérapie⁷⁸. Il convient de noter que d'autres études n'ont pas permis d'établir d'association indépendante entre le traitement par anti-TNF et le risque de lymphome⁷⁹⁻⁸¹. À ce jour, on ne dispose d'aucune donnée indiquant un risque accru de lymphome avec d'autres types de traitements biologiques.

En Ontario (entre 2017 et 2020), le RIS a été de 1,43 (IC à 95 % : 1,23, 1,65) pour le lymphome non hodgkinien (LNH) et de 1,95 (IC à 95 % : 1,00, 3,81) pour le lymphome de Hodgkin chez les personnes atteintes de MII, par rapport aux sujets témoins appariés par âge et par sexe⁶¹. Pour le LNH, ce risque a augmenté sur une période de 25 ans (VAMP : 2,26; IC à 95 % : 0,924, 3,62), alors qu'il est demeuré inchangé dans la population générale (VAMP : -0,071; IC à 95 % : -0,486, 0,346). En Alberta (entre 2002 et 2018), le rapport des cotes pour les hémopathies malignes était de 1,37 (IC à 95

% : 1,21, 1,56) pour les personnes atteintes de MII par rapport aux sujets témoins de même âge et de même sexe⁶². La question de savoir la mesure dans laquelle les taux plus élevés de lymphomes dans ces populations sont dus aux thérapies immunosuppressives est activement étudiée.

En outre, les recherches menées sur le registre DEVELOP ont mis en évidence un lien clair entre la prise de thiopurine (mais pas les médicaments biologiques en monothérapie) et le risque de lymphome chez les enfants atteints de MII⁸². Bien que la plupart des lymphomes liés à la thiopurine soient des lymphomes à cellules B associés au virus d'Epstein-Barr⁷⁶, on a constaté que les jeunes hommes développaient également des lymphomes à cellules B précoces mortels post-mononucléose (s'ils sont séronégatifs pour le virus d'Epstein-Barr avant d'entamer un traitement à la thiopurine)⁷⁶ et des lymphomes hépatospléniques à cellules T (variant $\gamma\delta$) à la suite d'une exposition aux thiopurines⁸³.

Mélanome

De nombreuses études ont établi une association modeste entre les MII et le mélanome, bien que l'incidence des traitements médicaux sur le risque de mélanome reste incertaine. Une méta-analyse de 12 études de cohortes réalisées entre 1940 et 2009, portant sur 172 837 personnes atteintes de MII, a révélé un risque accru de mélanome chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn (sept études, RTI : 1,80; IC à 95 % : 1,17, 2,75) et de la colite ulcéreuse (sept études, RTI : 1,23; IC à 95 % : 1,01, 1,50)²⁸. Le taux d'incidence groupé du mélanome était de 27,5 pour 100 000 personnes-années (IC à 95 % : 19,9, 37,0). Une méta-analyse de quatre cohortes de population a indiqué un RTI groupé de 1,14 (IC à 95 % : 0,92, 1,42) chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse et de 1,52 (IC à 95 % : 1,03, 2,23) chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn²⁵. Une méta-analyse de trois

études de population chez des personnes atteintes de MII apparue à l'enfance a montré un ratio de taux groupé de mélanome de 2,05 (IC à 95 % : 1,27, 3,29)⁶⁴.

Dans une étude portant sur une base de données administrative américaine comparant 108 579 personnes atteintes de MII à des témoins appariés sans MII entre 1997 et 2009, on a également constaté un RTI de 1,29 pour le mélanome chez les personnes atteintes de MII (IC à 95 % : 1,09, 1,53)²⁶. Une étude de cohorte sur le registre danois à l'échelle nationale a également relevé un risque accru de mélanome chez 13 756 personnes atteintes de la maladie de Crohn entre 1978 et 2010 (RIS : 1,4; IC à 95 % : 1,0, 1,9)²⁹. Il convient de souligner que de

récentes études canadiennes de population n'ont pas signalé de risque accru de mélanome chez les personnes atteintes de MII par rapport à des sujets témoins appariés en fonction de l'âge et du sexe (Ontario [de 2017 à 2020], RIS : 1,23; IC à 95 % : 0,857, 1,77⁶¹; Alberta [de 2008 à 2018], RC : 0,89; IC à 95 % : 0,75, 1,07⁶²; Manitoba [de 1986 à 2018], RR : 1,04; IC à 95 % : 0,71, 1,53²⁷).

La plupart des études n'ont pas mis en évidence de risque accru de mélanome en lien avec les traitements à base de thiopurine^{26, 84, 85}. Dans une méta-analyse de 13 études portant sur 149 198 personnes atteintes de MII, on a constaté un ratio de taux non significatif de 1,22 (IC à 95 % : 0,90, 1,65) concernant le mélanome en association avec

IL EST IMPORTANT QUE LES PATIENTS, LES PROCHES AIDANTS ET LES PRESTATAIRES DE SOINS DE SANTÉ AIENT DES CONVERSATIONS INFORMÉES SUR LES RISQUES DE CANCER LORSQU'IL S'AGIT DE MII ET DE LEURS TRAITEMENTS. CE CHAPITRE FOURNIT DES INFORMATIONS DÉTAILLÉES QUI, JE L'ESPÈRE PERMETTRONT AUX PATIENTS ET AUX PROCHES AIDANTS DE MIEUX COMPRENDRE LES RISQUES AFIN QU'ILS PUISSENT PRENDRE DES DÉCISIONS ÉCLAIRÉES SUR LEUR SANTÉ EN S'APPUYANT SUR LES INFORMATIONS DISPONIBLES LES PLUS EXACTES ET LES PLUS RÉCENTES. PLUTÔT QUE DE S'EN REMETTRE À DES RECHERCHES SUR GOOGLE QUI PEUVENT ÊTRE SOURCE D'ANXIÉTÉ ET DE PEUR.

la prise de thiopurine. Cependant, plusieurs études ont montré un risque légèrement plus élevé de mélanome en association avec les traitements biologiques anti-TNF^{26, 27, 86}. Une étude de cas-témoins emboîtés portant sur une large cohorte de MII et fondée sur des données sur les réclamations aux États-Unis a constaté un risque accru de mélanome chez les personnes sous traitement biologique de 1,88 (IC à 95 % : 1,08, 3,29). Toutefois, une méta-analyse de huit études de cohorte portant sur 51 231 personnes atteintes de MII n'a pas mis en évidence de lien significatif entre les traitements anti-TNF et le risque de mélanome⁸⁷. Une étude de population du Québec n'a pas non plus trouvé d'association entre les traitements anti-TNF et le risque de mélanome⁸⁸. On ignore encore les causes de ces résultats divergents.

Cancer de la peau sans mélanome

Les cancers de la peau sans présence de mélanome (CPSM), principalement les carcinomes basocellulaires (CBC) et les carcinomes squameux (CSQ), sont généralement des cancers non mortels qui sont fortement liés à l'exposition au soleil. Des études s'appuyant sur des données administratives américaines de réclamations d'assurance maladie ont fait état d'une incidence plus élevée de CPHM chez les personnes atteintes de MII que chez les sujets témoins appariés (RTI : 1,64; IC à 95 % : 1,51, 1,78⁸⁹; RTI : 1,46; IC à 95 % : 1,40, 1,53²⁶). Une étude récente menée au Manitoba a également révélé que les risques de CBC (RR : 1,53; IC à 95 % : 1,37, 1,70) et de CSQ (RR : 1,61; IC à 95 % : 1,29, 2,01) ont augmenté considérablement chez les personnes atteintes de MII, mais pas le risque de CSQ chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse²⁷. Toutefois, cette étude a également fait état d'un risque accru de CBC avant le diagnostic de colite ulcéreuse (RC : 1,32; IC à 95 % : 1,08, 1,60). Une méta-analyse de 15 études de population a constaté un RIT de 1,36 (IC à 95 % : 1,05, 1,71) chez les personnes atteintes

de colite ulcéreuse et de 2,28 (IC à 95 % : 1,36, 3,81) chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn²⁵. Par ailleurs, une méta-analyse de trois études de population chez des personnes atteintes de MII apparue à l'enfance a montré un ratio de taux groupé de CPSM de 3,62 (IC à 95 % : 1,97, 6,66)⁶⁴.

La plupart des études n'ont pas mis en évidence de risque accru de CPHM en lien avec les traitements à base de thiopurine^{26, 27, 85, 88, 89}. Une méta-analyse de 13 études portant sur 149 198 personnes atteintes de MII a révélé un risque excédentaire de CPSM associé à la prise de thiopurines (RR : 1,88; IC à 95 % : 1,48, 2,38). Les décès dus à la CPSM surviennent principalement chez les personnes qui continuent à prendre des thiopurines après le diagnostic de CPSM⁹⁰. On ne sait pas encore s'il existe un lien entre le risque de CPSM et les thérapies anti-TNF. Certaines études ont fait état d'une légère augmentation du risque^{27, 86, 89}, d'autres non^{26, 88}.

Cancer du col de l'utérus

Les études décrivant le risque de néoplasie cervicale chez les personnes atteintes de MII ont donné des résultats contradictoires, certaines faisant état d'un risque accru⁹¹⁻⁹⁵, d'autres d'un risque réduit^{60, 62, 96-98} et d'autres encore d'une absence d'association^{61, 99}. Une étude de cohorte nationale danoise portant sur 19 691 femmes ayant reçu un diagnostic de colite ulcéreuse et 8 717 femmes ayant reçu un diagnostic de maladie de Crohn entre 1979 et 2011, appariées à 1 508 334 femmes de la population générale, a fait état de risques accrus. Cette étude a révélé que, par rapport aux sujets témoins, les femmes atteintes de colite ulcéreuse présentaient un risque accru de lésions intraépithéliales malpighiennes (LIM) de bas grade (RTI : 1,15; IC à 95 % : 1,00, 1,32) et de haut grade (RTI : 1,12; IC à 95 % : 1,01, 1,25), et les femmes atteintes de la maladie de Crohn présentaient un risque accru de LIM de bas grade (RTI : 1,26 ; IC à 95

% : 1,07, 1,48), de LIM de haut grade (RTI : 1,28; IC à 95 % : 1,13, 1,45) et de cancer du col de l'utérus (RTI : 1,53; IC à 95 % : 1,04, 2,27)⁹⁵. Cependant, une méta-analyse de trois études de population n'a pas révélé de risque plus élevé de cancer du col de l'utérus chez les femmes souffrant de colite ulcéreuse (RRI : 0,95; IC à 95 % : 0,60, 1,51) ou de la maladie de Crohn (RTI : 1,58; IC à 95 % : 0,90, 2,77)²⁵. Il convient de noter que la plupart des études n'ont pas fait d'ajustements en fonction des différences dans les taux de dépistage du cancer du col de l'utérus.

Une étude de population effectuée en Ontario (de 2017 à 2020) n'a constaté aucune augmentation du risque de cancer du col de l'utérus chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn (RIS : 1,25; IC à 95 % : 0,829, 1,87) et une diminution du risque de cancer du col de l'utérus chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse (RIS : 0,62; IC à 95 % : 0,38, 0,99)⁶¹. Une étude de population réalisée en Alberta (de 2002 à 2018) a montré une diminution du risque de cancer du col de l'utérus chez les femmes atteintes de MII (RC : 0,68; IC à 95 % : 0,61, 0,77)⁶². Une étude de population antérieure du Manitoba n'a constaté aucun lien entre les anomalies du col de l'utérus et la colite ulcéreuse (RC : 1,03; IC à 95 % : 0,77, 1,38) et n'a montré une augmentation du risque chez les femmes atteintes de la maladie de Crohn que si elles avaient été exposées à 10 prescriptions ou plus de contraceptifs oraux (RC : 1,66; IC à 95 % : 1,08, 2,54); cette étude a été ajustée en fonction du dépistage du cancer du col de l'utérus au cours des cinq années précédentes⁹⁹.

Dans l'étude du Manitoba, l'exposition combinée aux corticostéroïdes et aux immunosuppresseurs a été associée à un risque accru d'anomalies du col de l'utérus (RC : 1,41; IC à 95 % : 1,09, 1,81)⁹⁹. Une méta-analyse de huit études portant sur 77 116 personnes atteintes de MII et bénéficiant d'une

immunosuppression a en outre révélé un risque de dysplasie cervicale de haut grade 1,3 fois plus élevé chez les femmes atteintes de MII que chez les sujets témoins sains (RC : 1,34; IC à 95 % : 1,23, 1,46)¹⁰⁰. En outre, une étude de cohorte danoise portant sur 341 758 personnes atteintes de maladies auto-immunes a révélé un risque accru de cancer du col de l'utérus chez celles qui avaient reçu une dose cumulative élevée d'azathioprine (RR : 2,2; IC à 95 % : 1,2, 3,9)¹⁰¹. L'association entre les médicaments biologiques et les néoplasies cervicales chez les personnes atteintes de MII n'a pas fait l'objet d'études approfondies. Une petite étude n'a constaté aucun cas de cancer du col de l'utérus chez les femmes exposées à une thérapie anti-TNF⁹⁸. D'autres recherches sont nécessaires dans ce domaine.

Cancers hépatobiliaires

Les cancers hépatobiliaires chez les personnes atteintes de MII sont plus susceptibles de se produire comme complication d'une maladie hépatique ou biliaire comorbide, en particulier la cholangite sclérosante primitive, qu'à titre de complication des MII elles-mêmes ou de leurs traitements. Une étude basée sur la population du Manitoba a constaté une incidence plus élevée de cancers hépatobiliaires avec la maladie de Crohn (RTI : 5,22; IC à 95 % : 0,96, 28,5) et la colite ulcéreuse (RTI : 3,96; IC à 95 % : 1,05, 14,9)⁶⁰. Cependant, une méta-analyse ultérieure de huit études de cohortes de population comprenant 17 052 personnes atteintes de MII a signalé un risque accru de cancers hépatobiliaires, uniquement chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse (RIS : 2,58; IC à 95 % : 1,58, 4,22)³³. Une étude nationale suédoise a également fait état de fortes associations entre les cancers des voies biliaires et la colite ulcéreuse (RIS : 5,6; IC à 95 % : 3,6, 8,4)³⁴.

Une méta-analyse plus récente d'études de population a constaté des ratios de taux groupés

près de trois fois plus élevés pour les cancers des voies biliaires dans trois études (colite ulcéreuse, RTI : 2,93; IC à 95 % : 1,73, 4,96; maladie de Crohn, RTI : 2,93; IC à 95 % : 1,16, 7,41), mais aucun risque accru de cancer du foie dans six études (colite ulcéreuse, RTI : 1,41; IC à 95 % : 0,99, 2,01; maladie de Crohn, RTI : 1,81; IC à 95 % : 0,88, 3,75). Étonnamment, une méta-analyse de trois études de population chez des personnes atteintes de MII apparue à l'enfance a montré un ratio de taux groupé de cancers des voies biliaires de 55,45 (IC à 95 % : 19,59, 156,99). Là encore, ce risque accru pourrait être largement attribuable à un risque de base plus faible de cancer des voies biliaires dans une population plus jeune.

Une récente étude de population de l'Ontario (de 2017 à 2020) a révélé un risque de cancer hépatobiliaire 2,5 fois plus élevé (RIS : 2,53; IC à 95 % : 1,84 ; 3,47)⁶¹, qui été similaire avec la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, tandis qu'une étude de population de l'Alberta a révélé un risque 7,4 fois plus élevé (RC : 7,41; IC à 95 % : 5,58, 9,84)⁶². On ne dispose d'aucune donnée sur le risque de cancer hépatobiliaire associé aux médicaments biologiques ou aux autres traitements des MII.

Autres cancers

Une méta-analyse antérieure d'études de population a constaté une incidence plus élevée de cancer du poumon (RIS : 1,82; IC à 95 % : 1,18, 2,81) et de cancer de la vessie (RIS : 2,03; IC à 95 % : 1,14, 3,63) chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn, ainsi qu'une incidence plus faible de cancer du poumon (RIS : 0,39; IC à 95 % : 0,20, 0,74) chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse, par rapport aux personnes ne souffrant pas de MII³³. Une méta-analyse plus récente de 15 études de population a observé un risque légèrement plus élevé de cancer du poumon chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn (RTI : 1,53; IC à 95 % : 1,23, 1,91),

mais par ailleurs aucun risque accru de cancer du poumon chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse. Cette étude n'a pas non plus révélé de risque accru de cancer du sein, de la prostate ou de l'appareil urogénital chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse.

Dans une récente étude de population de l'Ontario, une faible association a été observée entre la maladie de Crohn et le cancer du poumon (RIS : 1,64; IC à 95 % : 1,37, 1,96), mais aucune association n'a été observée entre les MII et le cancer du sein (RIS : 1,04; IC à 95 % : 0,93, 1,15) ou le cancer de la prostate (RIS : 1,02; IC à 95 % : 0,88, 1,19)⁶¹. En Alberta, les personnes atteintes de MII présentaient un risque quatre fois plus élevé de cancer du poumon (RC : 4,01; IC à 95 % : 3,46, 4,64), mais un risque légèrement plus faible de cancer du sein (RC : 0,72; IC à 95 % : 0,64, 0,81) et de cancer de la prostate (RC : 0,64; IC à 95 % : 0,57, 0,73), par rapport aux témoins appariés en fonction de l'âge et du sexe⁶². Dans cette étude, on a également signalé des probabilités sensiblement plus élevées de cancers du pancréas (RC : 7,79; IC à 95 % : 5,53, 10,97), du rein (RC : 2,05; IC à 95 % : 1,66, 2,52) et neurologiques (RC : 4,58; IC à 95 % : 2,97, 7,04), mais des probabilités plus faibles de cancers de la vessie (RC : 0,68; IC à 95 % : 0,54, 0,87) et de l'endomètre (RC : 0,48; IC à 95 % : 0,34, 0,66).

Résumé de l'épidémiologie des cancers extra-intestinaux

Globalement, les risques de cancers extra-intestinaux semblent plus élevés chez les personnes atteintes de MII que chez celles qui n'en sont pas atteintes, ce qui pourrait être en partie dû à l'inflammation systémique chronique ou aux thérapies immunosuppressives utilisées pour traiter les MII. On ne sait pas encore si les personnes atteintes de MII présentent également une susceptibilité génétique accrue à ces cancers. Les

données montrent clairement une augmentation des risques de cancer chez les personnes atteintes de MII en ce qui concerne les lymphomes et les cancers de la peau hors mélanome (principalement en association avec les traitements à la thiopurine), les cancers hépatobiliaires (surtout en lien avec une cholangite sclérosante primitive comorbide) et le cancer du poumon. En revanche, les risques d'autres cancers extra-intestinaux varient d'une étude à l'autre et doivent faire l'objet de recherches plus approfondies. Une étude de population canadienne multiprovinciale vise à étudier l'association entre les traitements par anti-TNF et thiopurine et les risques de cancer dans la population atteinte de MII. Le risque potentiel de lymphomes mortels associés aux thérapies à base de thiopurine chez les jeunes hommes est particulièrement préoccupant. Jusqu'à ce que l'on dispose de données supplémentaires, les praticiens doivent limiter l'exposition excessive aux thiopurines chez les personnes atteintes de MII, en particulier les personnes âgées et les jeunes hommes, et rester vigilants afin de minimiser le risque de cancers extra-intestinaux, par exemple en appliquant des mesures de dépistage appropriées et en surveillant les signes précoces d'apparition d'un cancer.

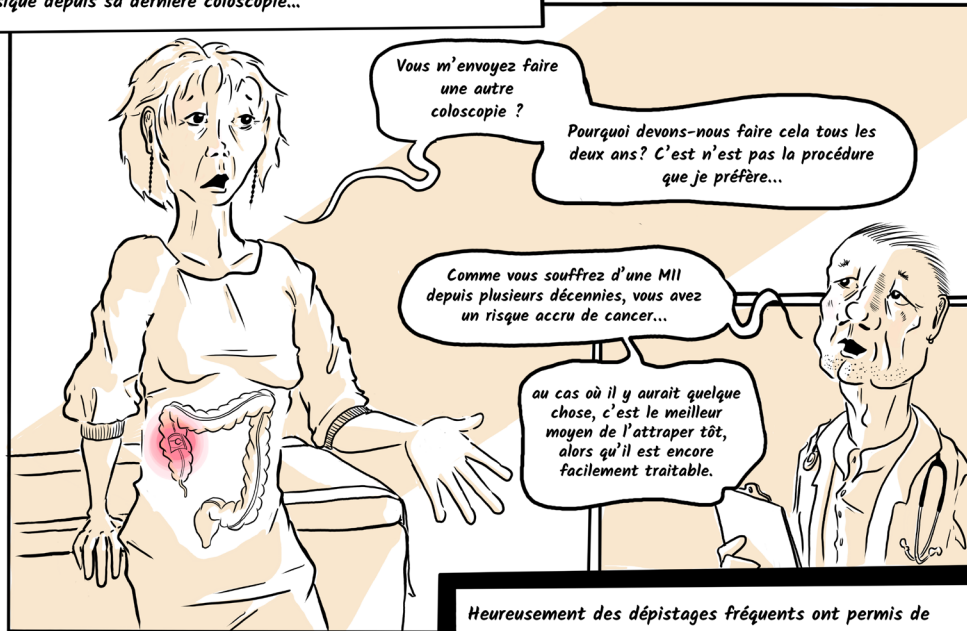
Prévention du cancer dans les MII

Dépistage du cancer colorectal

La prévention du cancer colorectal (CCR) et des décès liés à ce cancer est depuis longtemps un objectif important dans la prise en charge des MII. En raison des rapports historiques faisant état de lésions étendues de l'ADN dans la muqueuse colorectale chroniquement enflammée (en « champs de cancérisation »)³⁵⁻³⁷, une propension à des schémas de croissance irréguliers et indistincts des néoplasies colorectales susceptibles d'échapper à la détection dans les coloscopies¹⁰²⁻¹⁰⁴ et de taux élevés de cancers colorectaux non détectés lors des coloscopies¹⁰⁵⁻¹¹⁴, associés à des données épidémiologiques montrant une incidence accrue de CCR supérieure au risque de fond après les dix premières années suivant le diagnostic chez les personnes souffrant de MII touchant le côlon^{20, 43, 44}, des recommandations sociétales ont été établies afin d'effectuer une surveillance intensive par coloscopie à vie chez les personnes atteintes de MII affectant le colorectum, à partir de 8 à 10 ans suivant le diagnostic de la maladie¹¹⁵⁻¹¹⁹. Des intervalles de surveillance de un à cinq ans sont désormais recommandés pour la plupart des personnes atteintes de MII colorectale, en fonction des facteurs de risque de CCR établis¹²⁰. Une revue de Shah et Itzkowitz¹²¹ donne un résumé détaillé des recommandations de surveillance par coloscopie dans de nombreuses sociétés. Bien que l'on dispose de peu de données montrant directement l'utilité de la surveillance par coloscopie, la réduction de l'incidence du CCR observée au fil du temps chez les personnes atteintes de MII dans certaines études pourrait, au moins en partie, être attribuée à l'amélioration des normes de surveillance, avec une reconnaissance et un traitement accrus des néoplasies colorectales précoces.

Les recommandations actualisées préconisent la prise en charge endoscopique de toutes les néoplasies colorectales qui sont clairement délimitées et qui ne présentent pas de

Edna ne savait pas qu'elle avait commencé à développer une lésion* néoplasique depuis sa dernière coloscopie...



caractéristiques avancées suggérant un cancer invasif ou une fibrose sous-muqueuse, ainsi que la poursuite de la surveillance endoscopique, plutôt que la chirurgie, pour les personnes chez qui on ne découvre pas de néoplasie à haut risque (comme une dysplasie invisible multifocale, une dysplasie invisible de haut grade ou une néoplasie colorectale non résecable) ou dont le côlon est difficile à surveiller^{120, 122}. Avant d'envisager une intervention chirurgicale, il est recommandé de diriger les personnes présentant des lésions mal délimitées, invisibles ou difficiles à réséquer vers un endoscopiste expérimenté ou un centre spécialisé dans les techniques endoscopiques avancées¹²⁰. Les techniques de chromoendoscopie avec pulvérisation de colorant et de chromoendoscopie virtuelle sont de plus en plus préconisées pour le dépistage primaire et la surveillance en complément de la coloscopie haute définition^{120, 123, 124}. Bien que le prélèvement de biopsies extensives non ciblées soit utilisé depuis de nombreuses années en complément de la coloscopie pour la surveillance des personnes atteintes de MII, son utilité pour le dépistage et la surveillance de routine est de plus en plus remise en question en raison de son faible taux de détection

des néoplasies et des données de plus en plus nombreuses montrant que la plupart des néoplasies colorectales sont visibles au moyen des technologies d'endoscopie modernes^{120, 122, 125}.

Il est important de noter que plusieurs études ont révélé des taux élevés de CCR post-coloscopie (CCR diagnostiqué dans les trois ans suivant une coloscopie) chez les personnes atteintes de MII, allant de 25 % à 50 % de tous les CCR diagnostiqués dans cette population dans l'ensemble des études^{67, 126-128}. On ignore dans quelle mesure ces résultats sont dus à une modification de la biologie du CCR chez les personnes atteintes de MII ou à des néoplasmes colorectaux non détectés lors de la coloscopie. Ces résultats soulignent l'importance d'une inspection minutieuse lors de la coloscopie dans des conditions optimales pour la détection des néoplasies et d'une prise en charge appropriée des lésions néoplasiques détectées par des spécialistes formés à cet effet¹²⁰. Elle souligne en outre l'importance d'une surveillance intensive par coloscopie chez les personnes à haut risque et la nécessité d'effectuer des tests non invasifs pour détecter le CCR et les précurseurs du CCR chez les personnes atteintes de MII.

Les données concernant les avantages chimiopréventifs des traitements des MII, y compris les thérapies à base de 5-ASA¹²⁹⁻¹³¹ et les thiopurines, sont contradictoires¹³²⁻¹³⁵. Par conséquent, il n'existe aucune recommandation définitive quant à l'usage de ces traitements uniquement pour la prévention du cancer colorectal.

Dépistage du cancer de l'intestin grêle

Il n'existe pas de recommandations concernant le dépistage ou la surveillance des cancers de l'intestin grêle dans les MII en raison de leur incidence plus faible que celle du cancer colorectal et de la perception que l'efficacité d'un dépistage systématique n'en justifie pas le coût^{2, 68}. Heureusement, la plupart des cancers de l'intestin grêle dans la maladie de Crohn se produisent dans l'iléon terminal distal, lequel doit être systématiquement inspecté lors de toute coloscopie effectuée chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn, ce qui offre une certaine possibilité de surveillance de l'intestin grêle¹³⁶.

Dépistage du cancer hépatobiliaire

L'American College of Gastroenterology (ACG) recommande un dépistage des cancers des voies biliaires et de la vésicule biliaire par cholangiopancréatographie par échographie ou par résonance magnétique, ainsi qu'une analyse du CA19-9 tous les six mois chez les personnes qui souffrent de MII et de cholangite sclérosante primitive comorbide¹³⁷. De plus, une cholécystectomie prophylactique est également recommandée en cas de polypes de la vésicule biliaire de plus de 8 mm afin de prévenir le développement d'un cancer de la vésicule biliaire¹³⁷. On ignore les effets de ces stratégies sur la mortalité associée au cancer hépatobiliaire.

Dépistage du cancer du col de l'utérus

Bien que l'on ne sache pas exactement si les MII ou leurs traitements sont réellement associés à un risque accru de cancer du col de l'utérus, l'American College of Obstetricians and Gynecologists¹³⁸, ACG¹³⁹, et un groupe d'experts¹⁴⁰ recommandent un dépistage annuel du cancer du col de l'utérus au moyen de tests de Papanicolaou (Pap) chez les femmes souffrant de MII et recevant un traitement immunosuppresseur chronique. Au minimum, les femmes atteintes de MII devraient suivre la même fréquence de dépistage du cancer du col de l'utérus que celle recommandée chez les femmes de la population générale. Traditionnellement, les taux de tests de Pap sont plus faibles chez les femmes atteintes de MII qui prennent des immunosuppresseurs¹⁴¹. La vaccination contre le PVH (papillomavirus humain) est recommandée selon les mêmes directives que pour la population générale¹³⁹.

Dépistage du cancer de la peau

L'ACG recommande que toutes les personnes atteintes de MII fassent surveiller régulièrement leur peau pour le dépistage du CPHM si elles reçoivent un traitement à base de thiopurine, en particulier après 50 ans, ainsi que pour le dépistage du mélanome, qu'elles prennent ou non un traitement immunosuppresseur¹³⁹. L'ACG recommande en outre que toutes les personnes quicomencent un traitement immunosuppresseur chronique ou qui en prennent déjà un soient évaluées par un dermatologue afin d'adapter les évaluations ultérieures en fonction de leur risque personnel, en plus d'effectuer des auto-examens réguliers, et d'utiliser un écran solaire qui protège contre les UVA et les UVB en plus de porter des vêtements de protection contre le soleil¹³⁹.

Usage de médicaments biologiques et d'immunomodulateurs après un diagnostic de cancer.

Résumé des recommandations sur le dépistage du cancer dans les MII

À l'heure actuelle, les recommandations en matière de dépistage du cancer chez les personnes atteintes de MII sont mieux définies pour le cancer colorectal et pour les cancers biliaires chez les personnes souffrant d'un cancer colorectal comorbide, tandis que les recommandations en matière de dépistage d'autres cancers sont limitées. Il est raisonnable pour les personnes atteintes de MII, en particulier celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur chronique, de se soumettre régulièrement des examens cutanés et des tests de Papanicolaou auprès de leur médecin de famille. Le rôle du dépistage systématique des cancers de l'intestin grêle et des cancers du poumon, ainsi que d'autres cancers internes, doit tenir compte des avantages du dépistage par rapport aux risques et aux coûts, et la décision doit se faire de façon personnalisée. Des recommandations officielles de dépistage de ces cancers et d'autres cancers rares chez les personnes atteintes de MII doivent être élaborées. Le tableau 2 présente un résumé des recommandations existantes en matière de dépistage des cancers liés aux MII.

Les données sur l'usage des traitements immunosuppresseurs après un diagnostic de cancer sont limitées. À l'heure actuelle, les immunomodulateurs sont déconseillés dans les deux à cinq ans suivant un diagnostic de cancer¹⁴². De plus en plus de données provenant d'études rétrospectives de grande envergure montrent qu'il n'y a pas de risque accru de rechute (ou de nouveau cancer) avec les thérapies anti-TNF et les thiopurines¹⁴²⁻¹⁴⁶, ni avec le védolizumab ou l'ustékinumab¹⁴⁷⁻¹⁴⁹. L'usage continu de médicaments biologiques ou d'immunomodulateurs après un cancer doit être personnalisé en fonction du type de cancer et du type d'immunosuppression et doit faire l'objet d'une décision partagée en consultation avec l'oncologue et/ou le chirurgien traitant.

Tableau 2 : Résumé des stratégies de surveillance disponibles pour les cancers intestinaux et extra-intestinaux chez les personnes atteintes de MII

Type de cancer	Méthode de surveillance	Fréquence de surveillance
Colorectal	Coloscopie	1 à 5 ans, selon les facteurs de risque ^{120, 121}
Cancers de la peau	Examen cutané	Tous les ans en cas de traitement à la thiopurine ¹³⁹
Affection hépatobiliaire	Échographie ou par résonance magnétique, avec analyse du CA19-9	Tous les six mois ¹³⁷
Col de l'utérus	Test de Papanicolaou	Chaque année si le patient reçoit un traitement immunosuppresseur; sinon, suivre la fréquence de dépistage de la population générale ¹³⁸⁻¹⁴⁰

Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche

1. Des recherches sur de larges cohortes avec un suivi à long terme sont nécessaires pour mieux comprendre les risques de cancer chez les personnes atteintes de MII, en particulier en relation avec les différentes classes de médicaments existants et émergents. Les facteurs de risque individuels des cancers liés au traitement doivent être élucidés. En outre, il convient de distinguer le risque de cancer lié aux MII elles-mêmes de celui lié aux traitements des MII.
2. Nous avons besoin de mieux comprendre l'importance du dépistage et de la prévention des cancers et les méthodes optimales de dépistage et de prévention. Des méthodes de dépistage et de surveillance mieux définies et plus largement disponibles sont nécessaires pour les cancers extra-intestinaux. Il faut également établir des méthodes de dépistage et de surveillance rentables pour les cancers qui ne sont pas aussi facilement identifiables aux stades précoces.
3. De plus, de meilleurs outils de stratification du risque permettant d'optimiser la réalisation des coloscopies sont nécessaires pour améliorer la détection des néoplasies colorectales chez les personnes à haut risque et reporter les coloscopies inutiles chez les personnes à faible risque.
4. Il est nécessaire de mieux comprendre les raisons à l'origine du taux élevé de cancers colorectaux post-coloscopie et les méthodes permettant de réduire cette occurrence.

Point de vue des patients et proches aidants partenaires

Bien que le risque de développer un cancer chez les personnes atteintes de MII soit faible, il existe néanmoins un risque accru de certains cancers dont les personnes atteintes de MII doivent être conscientes. Le risque de cancer peut être associé à la maladie elle-même ou aux médicaments utilisés pour traiter les MII. Même si la perspective d'un risque accru de cancer peut être inquiétante pour certains, les patients partenaires seraient ravis de discuter avec les fournisseurs de soins multidisciplinaires concernant les facteurs de risque et le dépistage recommandé pour les cancers. Le fait de recevoir ces renseignements peut faciliter l'autonomie et la prise de décision éclairée et partagée concernant les options thérapeutiques et la gestion de la maladie. Les patients partenaires ont souligné l'importance du dépistage et de la surveillance du cancer afin de réduire le risque de cancer ou pour pouvoir le découvrir à un stade précoce.

Conséquences politiques et effets principaux de la défense des droits

1. Les personnes atteintes de MII qui reçoivent des traitements immunosuppresseurs (en particulier les thiopurines et les traitements anti-TNF) doivent faire l'objet d'une surveillance et d'un dépistage réguliers des cancers potentiellement liés au traitement, lorsqu'il existe des protocoles de dépistage.
2. Il est important de maintenir un excellent contrôle de l'inflammation intestinale tout au long de la vie pour réduire le risque de cancer colorectal; les médecins doivent avoir accès aux meilleurs traitements qui soient pour contrôler la charge inflammatoire selon les besoins.
3. Au-delà du traitement de la MII sous-jacente, une coloscopie soignée et de qualité reste la meilleure stratégie de prévention du cancer colorectal et devrait être proposée à toutes les personnes souffrant de MII colorectale.
4. La recherche doit être encouragée et financée pour établir des marqueurs non invasifs de néoplasie dans les MII.
5. La prise de décision partagée doit guider les choix de traitement et les risques de cancer pour les personnes atteintes de MII, en pondérant les risques de maladie inflammatoire non traitée et les risques faibles, mais potentiellement graves, de cancers extra-intestinaux avec les traitements immunosuppresseurs. La différence entre les risques absolus et les risques relatifs des différents cancers doit être soulignée au cours de ces discussions.
6. Pour les personnes atteintes de MII qui développent un cancer, une communication régulière entre gastroentérologues et oncologues doit être encouragée afin d'optimiser la prise en charge.

Références

- Bernstein CN, Nugent Z, Targownik LE, *et coll.* Predictors and risks for death in a population-based study of persons with IBD in Manitoba. *Gut* 2015;64:1403-11.
- Munkholm P. Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2003;18 Suppl 2:1-5.
- Targan SR, Hanauer SB, Van Deventer SJ, *et coll.* A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. Crohn's Disease cA2 Study Group. *N.Engl.J.Med.* 1997;337:1029-1035.
- Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, *et coll.* Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet* 2002;359:1541-1549.
- Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, *et coll.* Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N.Engl.J.Med.* 2005;353:2462-2476.
- Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, *et coll.* Adalimumab induction therapy for Crohn disease previously treated with infliximab: a randomized trial. *Ann.Intern.Med.* 2007;146:829-838.
- Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P, *et coll.* Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology* 2007;132:52-65.
- Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, *et coll.* Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N.Engl.J.Med.* 2004;350:876-885.
- Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, *et coll.* Colectomy rate comparison after treatment of ulcerative colitis with placebo or infliximab. *Gastroenterology* 2009;137:1250-1260.
- Sandborn WJ, Van AG, Reinisch W, *et coll.* Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2012;142:257-265.
- Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, *et coll.* Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014;146:85-95.
- Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, *et coll.* Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014;146:96-109.
- Feagan BG, Panaccione R, Sandborn WJ, *et coll.* Effects of adalimumab therapy on incidence of hospitalization and surgery in Crohn's disease: results from the CHARM study. *Gastroenterology* 2008;135:1493-1499.
- Lichtenstein GR, Yan S, Bala M, *et coll.* Infliximab maintenance treatment reduces hospitalizations, surgeries, and procedures in fistulizing Crohn's disease. *Gastroenterology* 2005;128:862-869.
- Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR, *et coll.* Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology* 2004;126:402-413.
- Sandborn WJ, Su C, Panes J. Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2017;377:496-7.

17. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, *et coll.* Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2017;376:1723-1736.
18. Jess T, Simonsen J, Jørgensen KT, *et coll.* Decreasing risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease over 30 years. *Gastroenterology* 2012;143:375-81.e1; quiz e13-4.
19. Murthy S, Kaplan G, Kuenzig E, *et coll.* Temporal trends and relative risks of intestinal and extra-intestinal cancers in persons with inflammatory bowel diseases: a population-based study from a large Canadian province (Abstract): *Gastroenterology*, 2023.
20. Lutgens MW, van Oijen MG, van der Heijden GJ, *et coll.* Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:789-99.
21. Coward S, Murthy S, Singh H, *et coll.* Cancers associated with inflammatory bowel disease in Canada: a population-based analysis of cases and their matched controls (Abstract): *Gastroenterology*, 2023.
22. Singh H, Nugent Z, Lix L, *et coll.* 1124 There Is No Decrease in the Mortality From IBD Associated Colorectal Cancers Over 25 Years: A Population Based Analysis. *Gastroenterology* 2016;150:S226-S227.
23. Herrinton LJ, Liu L, Levin TR, *et coll.* Incidence and mortality of colorectal adenocarcinoma in persons with inflammatory bowel disease from 1998 to 2010. *Gastroenterology* 2012;143:382-9.
24. Elmahdi R, Lemser CE, Thomsen SB, *et coll.* Development of Cancer Among Patients With Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: A Meta-analysis of Population-Based Studies. *JAMA Network Open* 2022;5:e220595-e220595.
25. Lo B, Zhao M, Vind I, *et coll.* The Risk of Extraintestinal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Population-based Cohort Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:1117-1138.e19.
26. Long MD, Martin CF, Pipkin CA, *et coll.* Risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer among patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2012;143:390-399.e1.
27. Narous M, Nugent Z, Singh H, *et coll.* Risks of Melanoma and Nonmelanoma Skin Cancers Pre- and Post-Inflammatory Bowel Disease Diagnosis. *Inflamm Bowel Dis* 2022.
28. Singh S, Nagpal SJ, Murad MH, *et coll.* Inflammatory bowel disease is associated with an increased risk of melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:210-8.
29. Kappelman MD, Farkas DK, Long MD, *et coll.* Risk of cancer in patients with inflammatory bowel diseases: a nationwide population-based cohort study with 30 years of follow-up evaluation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:265-73.e1.
30. Long MD, Herfarth HH, Pipkin CA, *et coll.* Increased Risk for Non-Melanoma Skin Cancer in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2010;8:268-274.

31. Rungoe C, Simonsen J, Riis L, et coll. Inflammatory Bowel Disease and Cervical Neoplasia: A Population-Based Nationwide Cohort Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2015;13:693-700.e1.
32. Bernstein CN, Blanchard JF, Kliever E, et coll. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Cancer* 2001;91:854-62.
33. Pedersen N, Duricova D, Elkjaer M, et coll. Risk of extra-intestinal cancer in inflammatory bowel disease: meta-analysis of population-based cohort studies. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1480-7.
34. Castro FA, Liu X, Försti A, et coll. Increased risk of hepatobiliary cancers after hospitalization for autoimmune disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:1038-45.e7.
35. Rubin CE, Haggitt RC, Burmer GC, et coll. DNA aneuploidy in colonic biopsies predicts future development of dysplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1992;103:1611-1620.
36. Lofberg R, Brostrom O, Karlen P, et coll. DNA aneuploidy in ulcerative colitis: reproducibility, topographic distribution, and relation to dysplasia. *Gastroenterology* 1992;102:1149-1154.
37. Lyda MH, Noffsinger A, Belli J, et coll. Multifocal neoplasia involving the colon and appendix in ulcerative colitis: pathological and molecular features. *Gastroenterology* 1998;115:1566-1573.
38. Lyda MH, Noffsinger A, Belli J, et coll. Microsatellite instability and K-ras mutations in patients with ulcerative colitis. *Hum.Pathol.* 2000;31:665-671.
39. Gyde S, Prior P, Dew MJ, et coll. Mortality in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1982;83:36-43.
40. Soderlund S, Brandt L, Lapidus A, et coll. Decreasing time-trends of colorectal cancer in a large cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2009;136:1561-1567.
41. Baars JE, Looman CW, Steyerberg EW, et coll. The risk of inflammatory bowel disease-related colorectal carcinoma is limited: results from a nationwide nested case-control study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:319-28.
42. Jess T, Simonsen J, Jorgensen KT, et coll. Decreasing risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease over 30 years. *Gastroenterology* 2012;143:375-381.
43. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et coll. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2006;130:1030-1038.
44. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48:526-535.
45. Ekbohm A, Helmick C, Zack M, et coll. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N.Engl.J Med.* 1990;323:1228-1233.
46. Rutter M, Saunders B, Wilkinson K, et coll. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004;126:451-459.

47. Velayos FS, Loftus EV, Jr., Jess T, *et coll.* Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: A case-control study. *Gastroenterology* 2006;130:1941-1949.
48. Rubin DT, Huo D, Kinnucan JA, *et coll.* Inflammation is an independent risk factor for colonic neoplasia in patients with ulcerative colitis: a case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1601-8 e1-4.
49. Gupta RB, Harpaz N, Itzkowitz S, *et coll.* Histologic inflammation is a risk factor for progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis: a cohort study. *Gastroenterology* 2007;133:1099-105; quiz 1340-1.
50. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, *et coll.* Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut* 2004;53:1813-1816.
51. Choi CR, Al Bakir I, Ding NJ, *et coll.* Cumulative burden of inflammation predicts colorectal neoplasia risk in ulcerative colitis: a large single-centre study. *Gut* 2019;68:414-422.
52. Yvellez OV, Rai V, Sossenheimer PH, *et coll.* Cumulative Histologic Inflammation Predicts Colorectal Neoplasia in Ulcerative Colitis: A Validation Study. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:203-206.
53. Fumery M, Dulai PS, Gupta S, *et coll.* Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Colorectal Cancer in Patients With Ulcerative Colitis With Low-Grade Dysplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin.Gastroenterol.Hepatol.* 2017;15:665-674.
54. Martinez ME, Baron JA, Lieberman DA, *et coll.* A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 2009;136:832-841.
55. Askling J, Dickman PW, Karlen P, *et coll.* Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001;120:1356-1362.
56. Nuako KW, Ahlquist DA, Mahoney DW, *et coll.* Familial predisposition for colorectal cancer in chronic ulcerative colitis: a case-control study. *Gastroenterology* 1998;115:1079-1083.
57. Soetikno RM, Lin OS, Heidenreich PA, *et coll.* Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gastrointest.Endosc.* 2002;56:48-54.
58. Ten Hove JR, Shah SC, Shaffer SR, *et coll.* Consecutive negative findings on colonoscopy during surveillance predict a low risk of advanced neoplasia in patients with inflammatory bowel disease with long-standing colitis: results of a 15-year multicentre, multinational cohort study. *Gut* 2019;68:615-622.
59. Herrinton LJ, Liu L, Levin TR, *et coll.* Incidence and mortality of colorectal adenocarcinoma in persons with inflammatory bowel disease from 1998 to 2010. *Gastroenterology* 2012;143:382-389.
60. Bernstein CN, Blanchard JF, Kliewer E, *et coll.* Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Cancer* 2001;91:854-862.

61. Murthy S, Kaplan G, Kuenzig E, et coll. Temporal trends and relative risks of intestinal and extra-intestinal cancers in persons with inflammatory bowel diseases: a population-based study from a large Canadian province (Abstract). *Gastroenterology* 2023.
62. Coward S, Murthy S, Singh H, et coll. Cancers associated with inflammatory bowel disease in Canada: a population-based analysis of cases and their matched controls (Abstract). *Gastroenterology* 2023.
63. Singh HN, Z.; Lix, L.; Targownik, L.; Samadder, N. J.; Bernstein, C. N. There Is No Decrease in the Mortality From IBD Associated Colorectal Cancers Over 25 Years: A Population Based Analysis. *Gastroenterology* 2016;150:S226-S227.
64. Elmahdi R, Lemser CE, Thomsen SB, et coll. Development of Cancer Among Patients With Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: A Meta-analysis of Population-Based Studies. *JAMA Netw Open* 2022;5:e220595.
65. Ording AG, Horvath-Puho E, Erichsen R, et coll. Five-year mortality in colorectal cancer patients with ulcerative colitis or Crohn's disease: a nationwide population-based cohort study. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:800-5.
66. Watanabe T, Konishi T, Kishimoto J, et coll. Ulcerative colitis-associated colorectal cancer shows a poorer survival than sporadic colorectal cancer: a nationwide Japanese study. *Inflamm.Bowel.Dis.* 2011;17:802-808.
67. Hansen TM, Nugent Z, Bernstein CN, et coll. Characteristics of colorectal cancer and use of colonoscopy before colorectal cancer diagnosis among individuals with inflammatory bowel disease: A population-based study. *PLoS One* 2022;17:e0272158.
68. Laukoetter MG, Mennigen R, Hannig CM, et coll. Intestinal cancer risk in Crohn's disease: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2011;15:576-83.
69. Canavan C, Abrams KR, Mayberry J. Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol.Ther.* 2006;23:1097-1104.
70. Ortiz-Rodríguez LA, Ortiz-Zayas G, Pollum M, et coll. Intramolecular Charge Transfer in the Azathioprine Prodrug Quenches Intersystem Crossing to the Reactive Triplet State in 6-Mercaptopurine. *Photochem Photobiol* 2022;98:617-632.
71. Beaugerie L, Itzkowitz SH. Cancers complicating inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2015;372:1441-52.
72. Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, et coll. Inflammatory bowel disease is not associated with an increased risk of lymphoma. *Gastroenterology* 2001;121:1080-7.
73. Askling J, Brandt L, Lapidus A, et coll. Risk of haematopoietic cancer in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 2005;54:617-22.
74. Vos AC, Bakkal N, Minnee RC, et coll. Risk of malignant lymphoma in patients with inflammatory bowel diseases: a Dutch nationwide study. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1837-45.

75. Kotlyar DS, Lewis JD, Beaugerie L, et coll. Risk of lymphoma in patients with inflammatory bowel disease treated with azathioprine and 6-mercaptopurine: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:847-58.e4; quiz e48-50.
76. Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, et coll. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Lancet* 2009;374:1617-1625.
77. Khan N, Abbas AM, Lichtenstein GR, et coll. Risk of lymphoma in patients with ulcerative colitis treated with thiopurines: a nationwide retrospective cohort study. *Gastroenterology* 2013;145:1007-1015.e3.
78. Lemaitre M, Kirchgesner J, Rudnichi A, et coll. Association Between Use of Thiopurines or Tumor Necrosis Factor Antagonists Alone or in Combination and Risk of Lymphoma in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *JAMA* 2017;318:1679-1686.
79. Siegel CA, Marden SM, Persing SM, et coll. Risk of lymphoma associated with combination anti-tumor necrosis factor and immunomodulator therapy for the treatment of Crohn's disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:874-81.
80. Herrinton LJ, Liu L, Weng X, et coll. Role of thiopurine and anti-TNF therapy in lymphoma in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2011;106:2146-53.
81. Nyboe Andersen N, Pasternak B, Basit S, et coll. Association between tumor necrosis factor- α antagonists and risk of cancer in patients with inflammatory bowel disease. *JAMA* 2014;311:2406-13.
82. Hyams JS, Dubinsky MC, Baldassano RN, et coll. Infliximab not Associated With Increased Risk of Malignancy or Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2017.
83. Kotlyar DS, Osterman MT, Diamond RH, et coll. A Systematic Review of Factors That Contribute to Hepatosplenic T-Cell Lymphoma in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin. Gastroenterol.Hepatol.* 2010.
84. Peyrin-Biroulet L, Chevaux JB, Bouvier AM, et coll. Risk of melanoma in patients who receive thiopurines for inflammatory bowel disease is not increased. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1443-4.
85. Abbas AM, Almukhtar RM, Loftus EV, et coll. Risk of melanoma and non-melanoma skin cancer in ulcerative colitis patients treated with thiopurines: a nationwide retrospective cohort. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1781-93.
86. McKenna MR, Stobaugh DJ, Deepak P. Melanoma and non-melanoma skin cancer in inflammatory bowel disease patients following tumor necrosis factor- α inhibitor monotherapy and in combination with thiopurines: analysis of the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *J Gastrointestin Liver Dis* 2014;23:267-71.

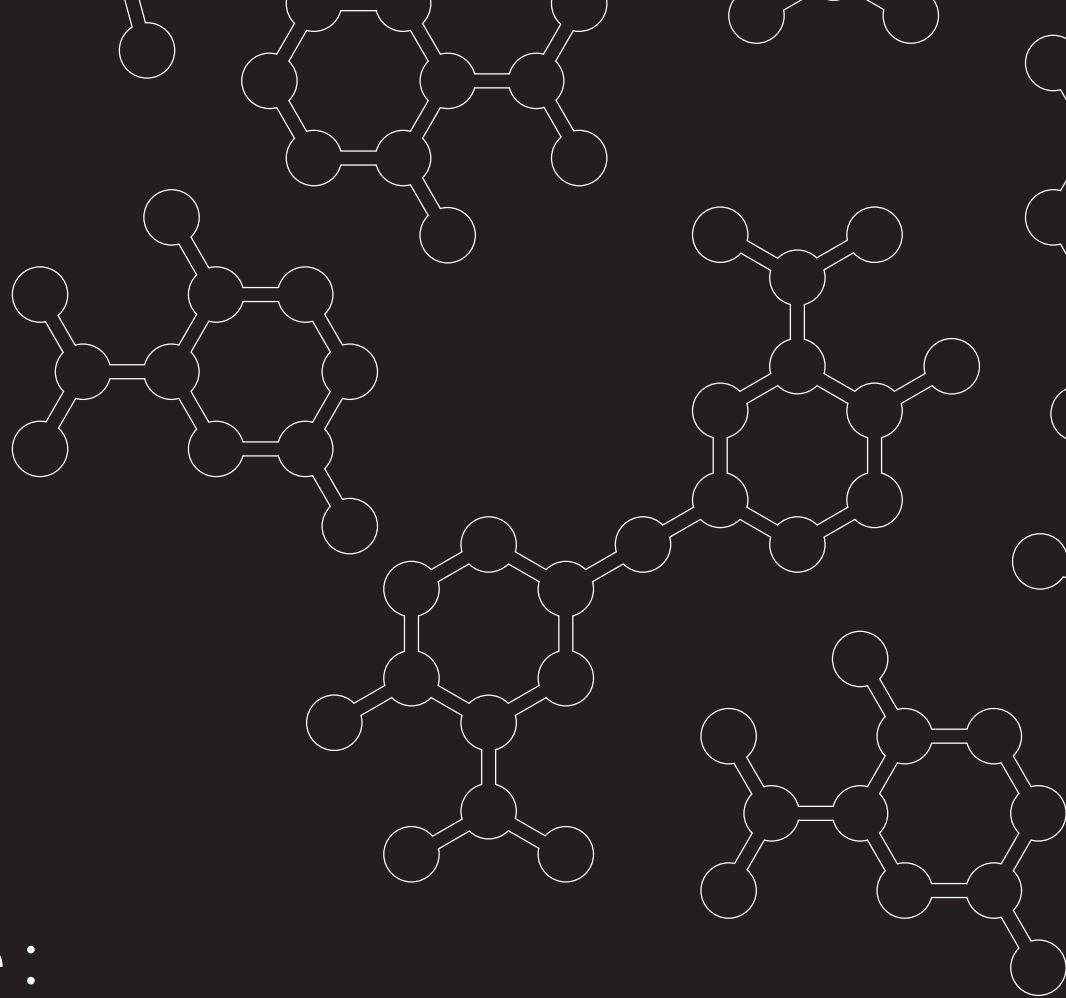
87. Muller M, D'Amico F, Bonovas S, et coll. TNF Inhibitors and Risk of Malignancy in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review. *J Crohns Colitis* 2021;15:840-859.
88. Kopylov U, Vutcovici M, Kezouh A, et coll. Risk of Lymphoma, Colorectal and Skin Cancer in Patients with IBD Treated with Immunomodulators and Biologics: A Quebec Claims Database Study. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21:1847-53.
89. Long MD, Herfarth HH, Pipkin CA, et coll. Increased risk for non-melanoma skin cancer in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:268-74.
90. Singh H, Bernstein CN. Sorting Through the Risks and Benefits of Thiopurine Therapy for Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:2171-2172.
91. Jess T, Winther KV, Munkholm P, et coll. Intestinal and extra-intestinal cancer in Crohn's disease: follow-up of a population-based cohort in Copenhagen County, Denmark. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:287-93.
92. Bhatia J, Bratcher J, Korelitz B, et coll. Abnormalities of uterine cervix in women with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2006;12:6167-71.
93. Kane S, Khatibi B, Reddy D. Higher incidence of abnormal Pap smears in women with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2008;103:631-6.
94. Marehbian J, Arrighi HM, Hass S, et coll. Adverse events associated with common therapy regimens for moderate-to-severe Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2524-33.
95. Rungoe C, Simonsen J, Riis L, et coll. Inflammatory bowel disease and cervical neoplasia: a population-based nationwide cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:693-700.e1.
96. Mir-Madjlessi SH, Farmer RG, Easley KA, et coll. Colorectal and extracolonic malignancy in ulcerative colitis. *Cancer* 1986;58:1569-74.
97. Mellemkjaer L, Johansen C, Gridley G, et coll. Crohn's disease and cancer risk (Denmark). *Cancer Causes Control* 2000;11:145-50.
98. Hutfless S, Fireman B, Kane S, et coll. Screening differences and risk of cervical cancer in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:598-605.
99. Singh H, Demers AA, Nugent Z, et coll. Risk of cervical abnormalities in women with inflammatory bowel disease: a population-based nested case-control study. *Gastroenterology* 2009;136:451-8.
100. Allegretti JR, Barnes EL, Cameron A. Are patients with inflammatory bowel disease on chronic immunosuppressive therapy at increased risk of cervical high-grade dysplasia/cancer? A meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21:1089-97.

101. Dugué PA, Rebolj M, Hallas J, et coll. Risk of cervical cancer in women with autoimmune diseases, in relation with their use of immunosuppressants and screening: population-based cohort study. *Int J Cancer* 2015;136:E711-9.
102. Tytgat GN, Dhir V, Gopinath N. Endoscopic appearance of dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease. *Eur.J.Cancer* 1995;31A:1174-1177.
103. Rutter MD. Importance of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in screening for CRC in patients with IBD. *Gastrointest. Endosc.Clin.N.Am.* 2014;24:327-335.
104. Rubio CA, Slezak P. The unique pathology of nonpolypoid colorectal neoplasia in IBD. *Gastrointest.Endosc.Clin.N.Am.* 2014;24:455-468.
105. Bernstein CN, Shanahan F, Weinstein WM. Are we telling patients the truth about surveillance colonoscopy in ulcerative colitis? *Lancet* 1994;343:71-74.
106. Connell WR, Talbot IC, Harpaz N, et coll. Clinicopathological characteristics of colorectal carcinoma complicating ulcerative colitis. *Gut* 1994;35:1419-1423.
107. Jess T, Loftus EV, Jr., Velayos FS, et coll. Incidence and prognosis of colorectal dysplasia in inflammatory bowel disease: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *Inflamm.Bowel.Dis.* 2006;12:669-676.
108. Lim CH, Dixon MF, Vail A, et coll. Ten year follow up of ulcerative colitis patients with and without low grade dysplasia. *Gut* 2003;52:1127-1132.
109. Lindberg B, Persson B, Veress B, et coll. Twenty years' colonoscopic surveillance of patients with ulcerative colitis. Detection of dysplastic and malignant transformation. *Scand.J Gastroenterol* 1996;31:1195-1204.
110. Rosenstock E, Farmer RG, Petras R, et coll. Surveillance for colonic carcinoma in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1985;89:1342-1346.
111. Taylor BA, Pemberton JH, Carpenter HA, et coll. Dysplasia in chronic ulcerative colitis: implications for colonoscopic surveillance. *Dis.Colon Rectum* 1992;35:950-956.
112. Thomas T, Abrams KA, Robinson RJ, et coll. Meta-analysis: cancer risk of low-grade dysplasia in chronic ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol.Ther.* 2007;25:657-668.
113. Ullman T, Croog V, Harpaz N, et coll. Progression of flat low-grade dysplasia to advanced neoplasia in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;125:1311-1319.
114. Woolrich AJ, DaSilva MD, Korelitz BI. Surveillance in the routine management of ulcerative colitis: the predictive value of low-grade dysplasia. *Gastroenterology* 1992;103:431-438.
115. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, et coll. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut* 2010;59:666-689.
116. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, et coll. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2010;138:738-745.

117. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2010;105:501-523.
118. Itzkowitz SH, Present DH. Consensus conference: Colorectal cancer screening and surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm.Bowel.Dis.* 2005;11:314-321.
119. Leddin D, Hunt R, Champion M, et coll. Canadian Association of Gastroenterology and the Canadian Digestive Health Foundation: Guidelines on colon cancer screening. *Can.J.Gastroenterol.* 2004;18:93-99.
120. Murthy SK, Feuerstein JD, Nguyen GC, et coll. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Surveillance and Management of Colorectal Dysplasia in Inflammatory Bowel Diseases: Expert Review. *Gastroenterology* 2021;161:1043-1051.e4.
121. Shah SC, Itzkowitz SH. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: Mechanisms and Management. *Gastroenterology* 2022;162:715-730.e3.
122. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et coll. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol* 2019;114:384-413.
123. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et coll. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis* 2017;11:649-670.
124. Bisschops R, East JE, Hassan C, et coll. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy* 2019;51:1155-1179.
125. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et coll. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015;148:639-651.
126. Schönfeldt Troelsen F, Sørensen HT, Pedersen L, et coll. Risk of a post-colonoscopy colorectal cancer diagnosis in patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Endoscopy* 2021;53:1023-1033.
127. Wintjens DSJ, Bogie RMM, van den Heuvel TRA, et coll. Incidence and Classification of Postcolonoscopy Colorectal Cancers in Inflammatory Bowel Disease: A Dutch Population-Based Cohort Study. *J Crohns Colitis* 2018;12:777-783.
128. Stjärngrim J, Ekblom A, Hammar U, et coll. Rates and characteristics of postcolonoscopy colorectal cancer in the Swedish IBD population: what are the differences from a non-IBD population? *Gut* 2019;68:1588-1596.
129. Zhao LN, Li JY, Yu T, et coll. 5-Aminosalicylates reduce the risk of colorectal neoplasia in patients with ulcerative colitis: an updated meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e94208.

130. Nguyen GC, Gulamhusein A, Bernstein CN. 5-aminosalicylic acid is not protective against colorectal cancer in inflammatory bowel disease: a meta-analysis of non-referral populations. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1298-304; quiz 1297, 1305.
131. Xu X, Ciren Y, Feng B, et coll. Chemopreventive effects of 5-amino salicylic acids on inflammatory bowel disease-associated colonic cancer and colonic dysplasia: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:2212-8.
132. Beaugerie L, Svrcek M, Seksik P, et coll. Risk of colorectal high-grade dysplasia and cancer in a prospective observational cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2013;145:166-175.e8.
133. Jess T, Lopez A, Andersson M, et coll. Thiopurines and risk of colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:1793-1800.e1.
134. van Schaik FD, van Oijen MG, Smeets HM, et coll. Thiopurines prevent advanced colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 2012;61:235-40.
135. Pasternak B, Svanström H, Schmiegelow K, et coll. Use of azathioprine and the risk of cancer in inflammatory bowel disease. *Am J Epidemiol* 2013;177:1296-305.
136. Singh H, Nugent Z, Bernstein C, et coll. Epidemiology of Small Bowel Cancers: A Population-Based Study (Abstract). *Gastroenterology* 2023.
137. Lindor KD, Kowdley KV, Harrison ME, et coll. ACG Clinical Guideline: Primary Sclerosing Cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2015;110:646-59; quiz 660.
138. Practice Bulletin No. 168: Cervical Cancer Screening and Prevention. *Obstet Gynecol* 2016;128:e111-e130.
139. Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR, et coll. ACG Clinical Guideline: Preventive Care in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2017;112:241-258.
140. Moscicki AB, Flowers L, Huchko MJ, et coll. Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV Infection. *J Low Genit Tract Dis* 2019;23:87-101.
141. Singh H, Nugent Z, Demers AA, et coll. Screening for cervical and breast cancer among women with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1741-50.
142. Annese V, Beaugerie L, Egan L, et coll. European Evidence-based Consensus: Inflammatory Bowel Disease and Malignancies. *J Crohns Colitis* 2015;9:945-65.
143. Poullenot F, Seksik P, Beaugerie L, et coll. Risk of Incident Cancer in Inflammatory Bowel Disease Patients Starting Anti-TNF Therapy While Having Recent Malignancy. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:1362-9.

144. Waljee AK, Higgins PDR, Jensen CB, *et coll.* Anti-tumour necrosis factor- α therapy and recurrent or new primary cancers in patients with inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, or psoriasis and previous cancer in Denmark: a nationwide, population-based cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:276-284.
145. Shelton E, Laharie D, Scott FI, *et coll.* Cancer Recurrence Following Immune-Suppressive Therapies in Patients With Immune-Mediated Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2016;151:97-109.e4.
146. Beaugerie L, Carrat F, Colombel JF, *et coll.* Risk of new or recurrent cancer under immunosuppressive therapy in patients with IBD and previous cancer. *Gut* 2014;63:1416-23.
147. Poullenot F, Amiot A, Nachury M, *et coll.* Comparative Risk of Incident Cancer in Patients with Inflammatory Bowel Disease with Prior Non-digestive Malignancy According to Immunomodulator: a Multicentre Cohort Study. *J Crohns Colitis* 2022;16:1523-1530.
148. Hong SJ, Zenger C, Pecoriello J, *et coll.* Ustekinumab and Vedolizumab Are Not Associated With Subsequent Cancer in IBD Patients with Prior Malignancy. *Inflamm Bowel Dis* 2022;28:1826-1832.
149. Vedamurthy A, Gangasani N, Ananthakrishnan AN. Vedolizumab or Tumor Necrosis Factor Antagonist Use and Risk of New or Recurrent Cancer in Patients With Inflammatory Bowel Disease With Prior Malignancy: A Retrospective Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:88-95.



Partie onze :

Tour d'horizon des traitements

Tour d'horizon des traitements

Résumé

Les traitements disponibles pour les maladies inflammatoires de l'intestin (MII) ont considérablement évolué au cours des vingt dernières années, en raison du développement et de l'usage généralisé de thérapies ciblées, notamment de médicaments biologiques et de médicaments à petites molécules. Si certains traitements conventionnels continuent de jouer un rôle important dans la prise en charge des MII, nous nous orientons de plus en plus vers des thérapies ciblées, plus efficaces et plus sûres que les médicaments conventionnels. On a constaté que l'usage précoce de ces thérapies, en particulier chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn, alliant des traitements ciblés et des immunomodulateurs traditionnels et visant des marqueurs objectifs de l'activité de la maladie (en plus des symptômes), améliore les résultats médicaux et sera de plus en plus adopté au fil du temps. L'augmentation substantielle des coûts associés aux traitements ciblés a entraîné une explosion des dépenses en santé pour le traitement des MII au cours des 15 dernières années. L'introduction de thérapies anti-TNF biosimilaires moins onéreuses pourrait faire baisser ces coûts, ce qui permettrait de rendre ces médicaments plus accessibles. De nouveaux traitements ciblant différentes voies inflammatoires et des thérapies complémentaires alternatives (y compris de nouveaux régimes alimentaires) continueront à façonner le paysage thérapeutique des MII. L'usage plus précis d'un nombre croissant de traitements ciblés chez les bonnes personnes au bon moment contribuera à minimiser l'apparition de complications coûteuses et invalidantes, ce qui pourrait réduire davantage les coûts et améliorer les résultats pour les personnes atteintes de ces maladies.

Points importants

1. Au cours des vingt dernières années, les traitements ciblés comme les médicaments biologiques et les médicaments à petites molécules ont considérablement modifié le paysage thérapeutique et amélioré la qualité de vie des personnes atteintes de MII.
2. Les stratégies visant à optimiser l'efficacité des traitements disponibles, comme l'introduction d'un traitement biologique à un stade précoce de la maladie de Crohn, la normalisation des marqueurs objectifs de rémission de la maladie et la pharmacovigilance thérapeutique pour guider les décisions de traitement ont le potentiel d'améliorer le pronostic à long terme et la longévité des options de traitement médical actuelles.
3. Des essais contrôlés randomisés et des études en situation réelle ont démontré que les traitements biologiques sont efficaces et sans danger pour traiter les MII. Cependant, l'usage proactif de ces traitements à un stade précoce de la maladie et leur optimisation en fonction de la réponse au traitement et de la pharmacovigilance thérapeutique pourrait encore améliorer leur efficacité dans la pratique clinique. L'amélioration des connaissances sur la manière de déterminer le bon traitement pour la bonne personne au bon moment devrait permettre d'améliorer les résultats médicaux à long terme et la rentabilité des stratégies thérapeutiques pour les personnes atteintes de MII.

4. Les derniers traitements ciblés introduits dans la pratique clinique, notamment les inhibiteurs sélectifs de l'IL-23, les agonistes de la sphingosine-1-phosphate et les inhibiteurs de la Janus kinase-1 (JAK-1), ont donné des résultats prometteurs lors d'essais contrôlés randomisés et pourraient également améliorer les résultats thérapeutiques pour les personnes atteintes de MII.
5. Les agents anti-TNF biosimilaires ont affiché des taux de réponse au traitement et une innocuité similaires à ceux de leurs homologues bio-initiateurs. Les biosimilaires ont généralement un coût nettement inférieur, ce qui pourrait réduire les coûts et favoriser un accès plus large aux traitements ciblés dans la pratique clinique.
6. La chirurgie continue de jouer un rôle important dans la prise en charge des MII, en particulier pour les complications constrictives et pénétrantes de la maladie de Crohn, la fistulisation périanales qui accompagne la maladie de Crohn, les MII qui ne répondent pas aux médicaments et les cancers de l'intestin.
7. Les traitements en pleine évolution visant à modifier la flore bactérienne intestinale (par exemple, les régimes alimentaires modifiés, les probiotiques et la transplantation de microbiote fécal) se sont révélés prometteurs en tant que thérapies potentielles pour les MII, bien que d'autres recherches soient nécessaires dans ces domaines avant que ces options ne puissent être largement recommandées.

Introduction

Les objectifs du traitement des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) sont d'induire et de maintenir la rémission de la maladie, de réduire les complications liées à la maladie, de prévenir les lésions intestinales permanentes et d'améliorer la qualité de vie¹. Le traitement médical des MII est largement axé sur la modération de la réponse immunitaire anormale de l'organisme aux bactéries intestinales normales à l'aide de thérapies immunosuppressives. Les stratégies de traitement par le régime alimentaire et la médecine douce qui aident à moduler l'inflammation en modifiant le microbiome intestinal sont prometteuses en tant que soutien aux thérapies médicales. En outre, les nouveaux objectifs de traitement et de suivi des MII, y compris l'objectif combiné d'une guérison durable de l'intestin et de l'élimination des symptômes cliniques, pourraient contribuer à améliorer l'évolution à long terme de la maladie. Malgré les progrès accomplis dans la prise en charge médicale, la chirurgie continue de jouer un rôle important dans la gestion des sténoses intestinales, des complications pénétrantes, des maladies périanales et de l'inflammation intestinale réfractaire au traitement (inflammation qui ne peut être traitée par des médicaments).

Par rapport aux anciens traitements immunosuppresseurs non ciblés, les nouvelles classes de traitements des MII, comme les médicaments biologiques et les médicaments à petites molécules, ont offert de meilleures possibilités de modification positive de l'évolution de la maladie. De nouveaux médicaments à venir devraient continuer d'améliorer l'efficacité, l'innocuité et la tolérance des traitements des MII. L'émergence de traitements biosimilaires dont l'efficacité et l'innocuité sont similaires à celles des médicaments bio-princeps mais dont le coût est généralement nettement inférieur pourrait contribuer à faire baisser les coûts globaux des traitements biologiques et à améliorer l'accès aux traitements ciblés à l'avenir.

Dans ce chapitre, nous passerons en revue les traitements actuels des MII, les stratégies visant à optimiser les traitements disponibles, les thérapies émergentes et les principales données étayant les décisions de traitement actuelles, l'accent étant mis sur les données canadiennes disponibles..

Quels sont les traitements médicaux disponibles pour les personnes atteintes de MII?

Le paysage des traitements des MII a évolué rapidement au cours des dernières décennies, et le rythme de cette évolution continue de s'accélérer². Avant les années 1960, les corticostéroïdes étaient la seule thérapie médicale disponible pour traiter les MII. L'acide 5-aminosalicylique (5-ASA/ mésalamine) et les immunomodulateurs ont été introduits dans les années 1960 et 1970. Le premier traitement biologique anti-facteur de nécrose

tumorale alpha (anti-TNF α) (l'infliximab) a été approuvé au Canada en 2001, suivi d'un second (l'adalimumab) en 2004. Depuis, plusieurs autres traitements biologiques et médicaments à petites molécules ciblant des voies inflammatoires spécifiques ont été introduits³. Le Tableau 1 présente un résumé des médicaments approuvés au Canada pour le traitement des MII, leurs voies d'administration, leurs indications principales et leurs principaux effets indésirables. Les traitements biologiques et autres thérapies ciblées ont globalement démontré une plus grande efficacité et une meilleure innocuité que les agents immunosuppresseurs non ciblés. En particulier, les agents anti-intégrine et anti-IL 12/23/anti-IL 23 approuvés ont atteint des degrés d'innocuité très élevés.

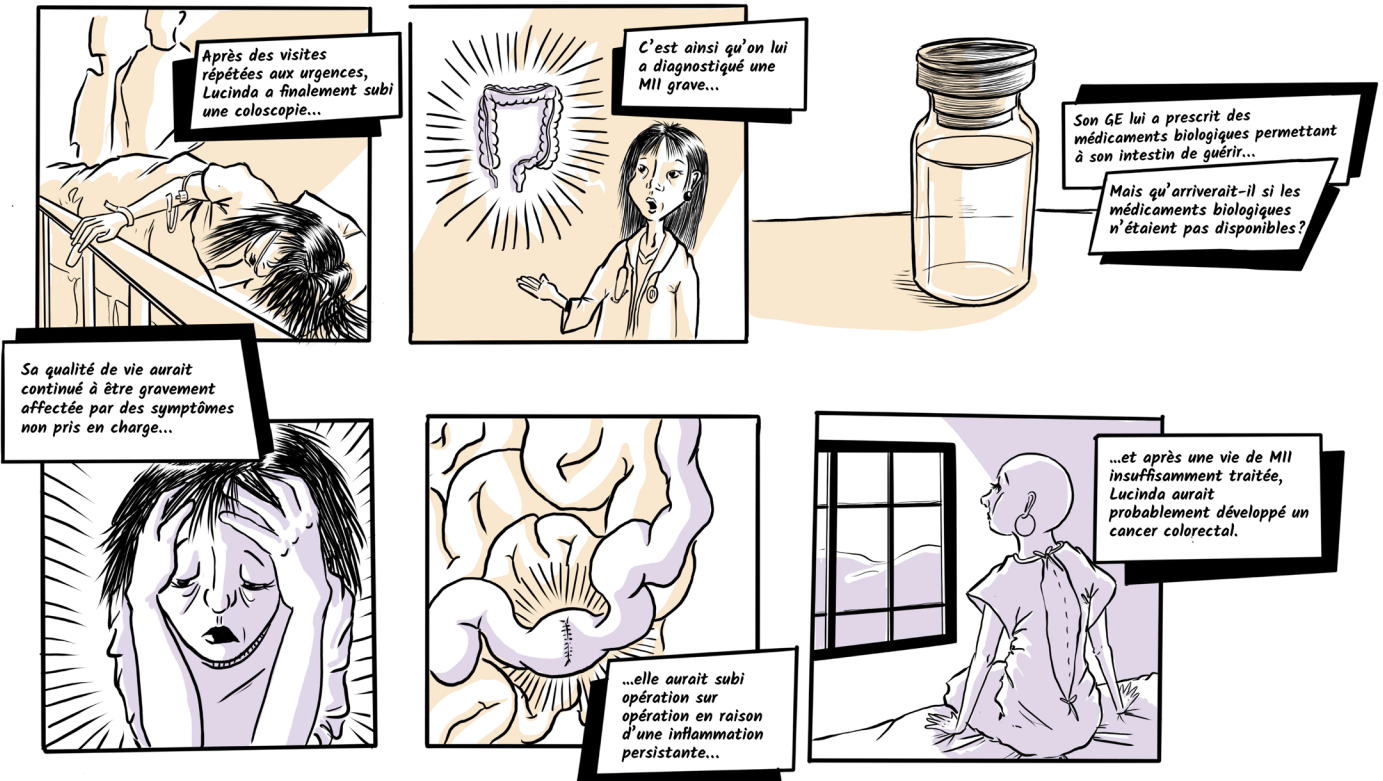


Tableau 1 : Traitements actuellement disponibles au Canada pour les MII

Médicament	Voie d'administration	Schéma posologique standard d'entretien	Phase de traitement	Type de MII	Effets secondaires fréquents et réactions indésirables graves (sélection)
Traitements anti-inflammatoires topiques					
<p>Acide 5-aminosalicylique (5-ASA), mésalamine :</p> <p>ancienne génération (voie orale)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sulfasalazine (SSZ) <p>Nouvelle génération (voie orale)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pentasa • Salofalk • Mezavant • Octasa • Teva 5-ASA <p>Lavements</p> <ul style="list-style-type: none"> • Salofalk • Pentasa • Mezera <p>Suppositoires</p> <ul style="list-style-type: none"> • Salofalk • Pentasa 	Voie orale, voie rectale (suppositoires, mousses et lavements)	<p>Voie orale :</p> <p>Dose quotidienne</p> <p>Voie rectale :</p> <p>Dose quotidienne, bien que le dosage bi-hebdomadaire se soit révélé bénéfique pour le maintien de la rémission</p>	Induction, entretien	<p>Colite ulcéreuse légère à modérée (voie orale); le traitement rectal peut être utilisé en cas de colite ulcéreuse distale.</p> <p>Peut être bénéfique en cas de maladie de Crohn légère touchant le colon, mais cette éventualité est controversée.</p>	<p>Effets secondaires courants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • nausées/vomissements • diarrhée paradoxale • réactions d'hypersensibilité allergique (provoquant des éruptions cutanées et une légère fièvre) • infertilité masculine (SSZ) <p>Réactions indésirables graves (rares) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • sérite (péricardite, sérite, mésentérite) • néphrite interstitielle allergique • cytopénies • pancréatite • hépatite
<p>Corticostéroïdes topiques :</p> <p>Budésonide (Entocort, Cortiment)</p>	Voie orale, voie rectale	<p>Voie orale : Dose quotidienne</p> <p>Voie rectale : Dose quotidienne</p>	Induction	Maladie de Crohn (Entocort) ou colite ulcéreuse (Cortiment) légère à modérée	Voir ci-dessous pour les corticostéroïdes N.B. : risque d'effets secondaires liés aux stéroïdes nettement inférieur à celui de la prednisone ou du solumédrol
Traitements immunosuppresseurs non ciblés					
<p>Corticostéroïdes (prednisone, prednisolone, méthylprednisolone)</p>	Voie orale (prednisone) ou intraveineuse (prednisolone, méthylprednisolone)	Dose quotidienne	Induction	Maladie de Crohn, colite ulcéreuse	<p>Effets secondaires courants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles du sommeil • Irritabilité, sautes d'humeur • Anxiété ou dépression légère • Rétention d'eau • Augmentation de l'appétit • Prise de poids • Acné • Retard de croissance linéaire (enfants) • Myalgies, arthralgies <p>Réactions indésirables graves :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infections opportunistes • Ostéonécrose • Ostéoporose • Diabète sucré • Hypertension • Cataractes • Atrophie musculaire • Redistribution de la graisse corporelle (cushingoïde)
Cyclosporine	Voie orale ou intraveineuse	Dose quotidienne	Induction	Colite ulcéreuse	<p>Effets secondaires courants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hirsutisme • Tremblements • Troubles gastro-intestinaux • Maux de tête <p>Réactions indésirables graves :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infections opportunistes • Crises d'épilepsie • Toxicité rénale • Hypertension

Tableau 1 : Traitements actuellement disponibles au Canada pour les MII (*suite*)

Médicament	Voie d'administration	Schéma posologique standard d'entretien	Phase de traitement	Type de MII	Effets secondaires fréquents et réactions indésirables graves (sélection)
Traitements immunosuppresseurs non ciblés (<i>suite</i>)					
Thiopurines (azathioprine, 6-mercaptopurine)	Voie orale	Dose quotidienne	Entretien	Maladie de Crohn, colite ulcéreuse	Effets secondaires courants : <ul style="list-style-type: none"> • Troubles gastro-intestinaux • Réactions d'hypersensibilité cutanées et articulaires Réactions indésirables graves : <ul style="list-style-type: none"> • Infections opportunistes • Pancréatite • Toxicité pour la moelle osseuse • Hépatotoxicité • Lymphome • Cancer de la peau hors mélanome
Méthotrexate	Voie orale, voie sous-cutanée	Dose hebdomadaire	Entretien	Maladie de Crohn	Effets secondaires courants : <ul style="list-style-type: none"> • Symptômes grippaux • Troubles gastro-intestinaux • Nausées/vomissements • Mucosite Réactions indésirables graves : <ul style="list-style-type: none"> • Toxicité pour la moelle osseuse • Hépatotoxicité, fibrose hépatique • Pneumonie, fibrose pulmonaire
Traitements immuno-actifs ciblés					
Médicaments biologiques					
Médicaments anti-TNF					
Adalimumab (Humira, Abrilada, adalimumab en injection, Amgevita, Hadlima, Hadlima Pushtouch, Hyrimoz, Hulio, Idacio, Simlandi, Hadlima, Yuflyma)	Voie sous-cutanée	Toutes les deux semaines	Induction, entretien	Maladie de Crohn, colite ulcéreuse	Effets secondaires courants : <ul style="list-style-type: none"> • Réactions au point d'injection • Troubles gastro-intestinaux • Réactions d'hypersensibilité (peau, articulations) • Infections des voies respiratoires supérieures • Maux de tête • Nausées Réactions indésirables graves : <ul style="list-style-type: none"> • Infections opportunistes • Lupus d'origine médicamenteuse • Cardiomyopathie • Neuropathie démyélinisante • Lymphome • Mélanome
Golimumab (Simponi)	Voie sous-cutanée	Toutes les quatre semaines	Induction, entretien	Colite ulcéreuse	Comme pour l'adalimumab
Infliximab (Remicade, Inflectra, Ixifi, Renflexis, Remsima, Remsima SC, Avsola)	Voie intraveineuse ^b	Toutes les huit semaines	Induction, entretien	Maladie de Crohn, colite ulcéreuse	Comme pour l'adalimumab Réactions aiguës à la perfusion (y compris l'anaphylaxie)

Médicament	Voie d'administration	Schéma posologique standard d'entretien	Phase de traitement	Type de MII	Effets secondaires fréquents et réactions indésirables graves (sélection)
Anti-intégrines					
Védolizumab (Entyvio)	Voie intraveineuse	Toutes les huit semaines	Induction, entretien	Maladie de Crohn, colite ulcéreuse	Effets secondaires courants : <ul style="list-style-type: none"> • Réactions aiguës à la perfusion (voie intraveineuse) • Réactions au point d'injection (voie sous-cutanée) • Troubles gastro-intestinaux • Réactions d'hypersensibilité (peau, articulations) • Infections des voies respiratoires supérieures • Maux de tête
Anti-IL-12/23; anti-IL-23					
Ustékinumab (Stelara) (anti-IL-12/23)	Induction par voie intraveineuse suivie d'un entretien par voie sous-cutanée	Toutes les huit semaines	Induction, entretien	Maladie de Crohn, colite ulcéreuse	Effets secondaires courants : <ul style="list-style-type: none"> • Réactions au point d'injection • Infections des voies respiratoires supérieures • Maux de tête
Risankizumab (Skyrizi) (anti-IL-23)	Induction par voie intraveineuse suivie d'un entretien par voie sous-cutanée	Toutes les huit semaines	Induction, entretien	Maladie de Crohn	Effets secondaires courants : <ul style="list-style-type: none"> • Réactions au point d'injection • Infections des voies respiratoires supérieures • Maux de tête
Médicaments à petites molécules					
Inhibiteurs de la Janus kinase (JAK)					
Tofacitinib (JAK-1/2/3, TYK-2)	Voie orale	Deux fois par jour	Induction, entretien	Colite ulcéreuse	Effets secondaires courants : <ul style="list-style-type: none"> • Troubles gastro-intestinaux • Réactions d'hypersensibilité • Infections des voies respiratoires supérieures • Maux de tête • Enzymes hépatiques élevées • Hypercholestérolémie Réactions indésirables graves : <ul style="list-style-type: none"> • Infections opportunistes • Zona • Thromboembolie veineuse* • Événements cardiovasculaires majeurs* • Cancers*
Modulateurs du récepteur de S1P					
Ozanimod	Voie orale	Dose quotidienne	Induction, entretien	Colite ulcéreuse	Effets secondaires courants : <ul style="list-style-type: none"> • Troubles gastro-intestinaux • Infections des voies respiratoires supérieures • Pyrexie • Maux de tête • Enzymes hépatiques élevées Réactions indésirables graves** : <ul style="list-style-type: none"> • Infections opportunistes • Hypertension • Bradycardie (rare) • Leucoencéphalopathie multifocale progressive (rare)

* Uniquement constaté dans des études sur des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

** Extrapolation à partir d'études sur le tofacitinib jusqu'à ce que d'autres données soient disponibles

Que nous apprennent les grandes études canadiennes sur l'impact des nouveaux traitements anti-TNF sur l'évolution des MII?

La plupart des études canadiennes en situation réelle,⁴⁻⁹ mais pas toutes¹⁰, ont mis en évidence une tendance à la baisse des hospitalisations liées aux MII et des chirurgies intestinales parallèlement à l'introduction des traitements biologiques sur le marché. Toutefois, une récente étude de population réalisée en Ontario qui tenait compte des tendances séculaires n'a pas permis d'établir de variation significative des taux d'hospitalisations ou des chirurgies intestinales spécifiques aux MII correspondant à la période suivant l'introduction de l'infliximab sur le marché chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn sur une période de 10 ans ou chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse sur une période de cinq ans. Ces résultats suggèrent que des facteurs autres que les traitements anti-TNF pourraient également avoir contribué aux tendances observées dans les études antérieures⁷. Des données de l'Ontario et du Manitoba ont également montré une augmentation de l'usage des traitements anti-TNF chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn au cours de la première décennie suivant leur mise sur le marché, mais très peu chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse; cela suggère que la sous-utilisation des traitements biologiques pourrait limiter l'impact sur l'évolution de la colite ulcéreuse dans la population^{11, 12}. Une étude multiprovinciale en cours menée par le Consortium canadien d'épidémiologie des maladies gastro-intestinales (CanGIEC), avec une période de suivi plus longue, vise à mieux évaluer l'impact d'un usage plus répandu des traitements biologiques et autres thérapies ciblées sur l'évolution des MII au Canada.

Une étude de population réalisée au Manitoba a également établi que l'administration d'un traitement anti-TNF au cours des deux premières années suivant

un diagnostic de maladie de Crohn était associée à 4,5 hospitalisations de moins pour cause de MII (IC à 95 % : 2,1, 7,0) et à 10,4 hospitalisations de moins toutes causes confondues (IC à 95 % : 3,7, 17,0) pour 100 personnes-années, au cours des cinq années suivant le début du traitement¹³. La diminution des hospitalisations propres aux MII et des hospitalisations toutes causes confondues a été la plus marquée dans la seconde moitié de la période de suivi de cinq ans. Le taux cumulé ajusté d'interventions chirurgicales au cours des cinq années suivant le début du traitement par anti-TNF n'a pas affiché de différence significative entre les personnes qui avaient commencé le traitement plus tôt ou plus tard durant la période de suivi (5,7 opérations contre 7,3 pour 100 personnes-années; écart des risques : -1,6 [IC à 95 % : -4,5, 1,3]). Toutefois, si l'on exclut la première année de suivi après le début du traitement par anti-TNF, ce traitement précoce est associé à 3,6 interventions chirurgicales de moins pour 100 années-personnes (IC à 95 % 1,9, 5,3). De même, les données provenant d'une étude multicentrique menée auprès de 552 personnes de moins de 17 ans ayant reçu un diagnostic de maladie de Crohn inflammatoire (non pénétrante, non constrictive) entre 2008 et 2012 dans 28 centres de gastroentérologie pédiatrique en Amérique du Nord ont révélé que le traitement par anti-TNF α dans les trois mois suivant le diagnostic était supérieur au traitement précoce par immunomodulateur seul pour l'obtention d'une rémission clinique au bout d'un an (85,3 % 60,3 % en rémission; risque relatif : 1,41; IC à 95 % : 1,14, 1,75; $p = 0,002$)¹⁴. Un essai pragmatique déterminant, randomisé et contrôlé, mené dans des centres non universitaires belges et canadiens, a montré que l'introduction précoce d'une immunosuppression combinée à l'aide d'un agent anti-TNF et d'un immunomodulateur antimétabolite chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn réduisait le risque d'intervention chirurgicale, d'hospitalisation et/ou de complications graves liées à la maladie à 24 mois par rapport à un traitement

progressif conventionnel (27,7 % et 35,1 %, différence absolue : 7,3 %, rapport de risque : 0,73; IC à 95 % : 0,62, 0,86; $p < 0,001$)¹⁵.

Une étude du Manitoba a également montré une réduction annuelle de l'usage de corticostéroïdes de 3,8 % au cours des vingt dernières années chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn (plus marquée après 2007) et de 2,5 % chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse, ce qui pourrait être lié à l'usage croissant des traitements biologiques et à une meilleure reconnaissance des effets indésirables potentiels associés à l'utilisation à long terme des corticostéroïdes¹⁶. Des résultats similaires ont été observés dans une étude dans la population de l'Alberta, avec une diminution annuelle moyenne de l'usage des corticostéroïdes de plus de 18 % chez les personnes atteintes de MII entre 2010 et 2015, ce qui a coïncidé avec une adoption croissante des traitements anti-TNF¹⁷.

Compte tenu de l'introduction relativement récente d'autres types de traitements biologiques et ciblés, il existe peu de données canadiennes en situation réelle sur ces traitements. On peut espérer que de telles études permettront d'éclairer un futur examen des perspectives thérapeutiques concernant les MII.

Comment utiliser au mieux les traitements des MII pour améliorer les résultats à long terme de la maladie?

Plusieurs stratégies ont vu le jour au cours des 10 à 15 dernières années et ont amélioré notre capacité à optimiser l'efficacité des traitements ciblés utilisés pour les MII.

La stratégie de traitement ciblé « treat-to-target »

Le document STRIDE-II (Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease-II) est un article de référence qui oriente les cibles thérapeutiques à atteindre chez les adultes et les enfants atteints de MII¹⁸. Chez les personnes atteintes de MII qui connaissent une poussée d'activité de la maladie, l'objectif à court et à moyen terme est d'obtenir une réduction rapide des symptômes, suivie d'une rémission clinique et d'une normalisation de la protéine C-réactive (CRP) et de la calprotectine fécale (des protéines produites par l'organisme qui peuvent être mesurées pour déterminer l'inflammation active). Les objectifs à plus long terme sont la cicatrisation endoscopique, la normalisation de la croissance (chez les enfants), une qualité de vie normale et l'absence de handicap (Figure 1). L'article STRIDE-II ne précisait pas de délais précis pour atteindre ces objectifs, car ils peuvent varier en fonction des phénotypes de la maladie et des médicaments administrés. D'une manière générale, le court terme peut être considéré comme un délai de quatre à six semaines, le moyen terme comme un délai de trois à six mois et le long terme comme un délai de six à douze mois et plus. Si ces objectifs ne sont pas atteints, une nouvelle stratégie de prise en charge des MII est nécessaire, comme l'optimisation de la dose de traitement, l'emploi de traitements de soutien, le changement de médicaments ou la chirurgie.

Pour atteindre les objectifs de la stratégie de traitement ciblé (« Treat to target » - T2T), il faut surveiller régulièrement l'activité de la maladie en évaluant différents facteurs : les symptômes, les analyses sanguines, la calprotectine fécale, l'imagerie

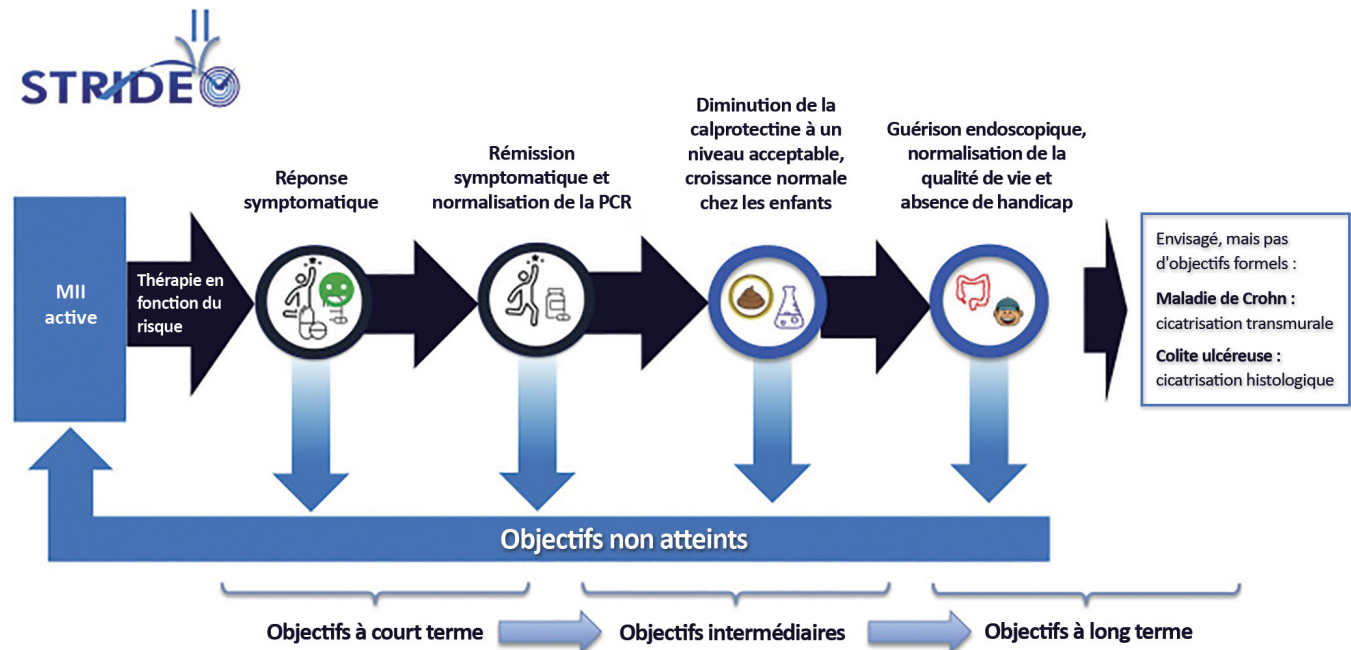


Figure 1 : STRIDE-II

de l'intestin et l'endoscopie. L'innovation la plus notable concerne le ciblage de marqueurs objectifs de rémission de la maladie, en particulier la calprotectine fécale et la rémission endoscopique et radiographique, en combinaison avec la réduction des symptômes¹⁹⁻²². Il est important de noter que les symptômes gastro-intestinaux qui persistent malgré une rémission objective de la maladie sont fréquents et peuvent être liés à des lésions intestinales chroniques ou à un syndrome du côlon irritable superposé qui ne nécessite pas de traitement ciblant les MII²³.

De nombreuses études ont démontré l'intérêt de la rémission endoscopique sur le pronostic à long terme des MII²⁴⁻²⁷. Il a en outre été établi qu'une stratégie de traitement ciblé augmentait la probabilité de rémission endoscopique^{19, 22}. Un essai contrôlé randomisé intitulé The effect of tight control management on Crohn's disease (CALM), a montré que l'ajustement des médicaments en regard d'un suivi régulier de l'activité de la maladie selon les symptômes et les biomarqueurs comme la CRP et la calprotectine fécale améliore les résultats cliniques et endoscopiques sur une période de trois ans²². De

plus, une étude canadienne de suivi a montré que cette approche thérapeutique est rentable par rapport à une prise en charge basée sur les symptômes²⁸.

Pharmacovigilance thérapeutique

La pharmacovigilance thérapeutique menée sur les médicaments biologiques a permis d'appliquer une méthode plus scientifique pour guider les décisions de traitement. Cette surveillance est particulièrement importante pour la catégorie des médicaments biologiques anti-TNF, car la nature chimérique des molécules augmente le risque de développement d'anticorps anti-médicaments et de perte permanente d'efficacité²⁹. En cas d'activité continue ou récurrente de la maladie pendant le traitement par un agent biologique, la présence de taux élevés de médicament ou d'anticorps anti-médicament dans le sang indique soit un changement métabolique de l'activité de la maladie (vers un autre phénotype), soit que la personne a acquis une résistance au médicament, laquelle est associée à une réduction marquée de l'efficacité du médicament et à la nécessité de changer de médicament^{30, 31}. Inversement, la présence de faibles taux de circulation

de médicaments ou d'anticorps anti-médicaments pendant une poussée de la maladie peut être gérée au moins à court terme en optimisant la posologie³⁰.³¹. Un groupe d'experts internationaux a voté à l'unanimité en faveur d'une stratégie de pharmacovigilance thérapeutique réactive pour tous les médicaments biologiques afin de gérer à la fois la non-réponse primaire et la perte de réponse secondaire³¹; cette approche s'est avérée rentable par rapport à une ancienne stratégie d'optimisation empirique des médicaments (qui reposait sur les directives médicales et l'expérience du médecin)³². En outre, il a été recommandé de ne pas envisager l'arrêt du traitement par infliximab ou adalimumab tant qu'une concentration de médicament d'au moins 10-15 µg/mL (microgrammes par millilitre) n'est pas atteinte³¹. Il est important de noter que la concentration de médicament cible afin d'avoir un effet sur l'activité de la maladie peut varier en fonction du phénotype de la maladie, de l'essai utilisé pour mesurer les taux et du résultat thérapeutique souhaité; par conséquent, les décisions de traitement basées sur la pharmacovigilance thérapeutique doivent être personnalisées³¹. Certaines personnes peuvent avoir besoin de concentrations de médicament plus élevées que celles reconnues pour obtenir un contrôle optimal de la maladie à long terme, comme les personnes souffrant de la maladie de Crohn avec fistulisation périanale ou touchant l'intestin grêle³³.

La pharmacovigilance thérapeutique proactive, une stratégie en vertu de laquelle l'augmentation ou la diminution du traitement biologique est dictée uniquement par les concentrations de médicament ou d'anticorps anti-médicaments dans le sang, en l'absence d'activité objective de la maladie, n'a pas démontré de manière convaincante ses avantages en termes de résultats médicaux et est associée à un coût considérablement plus élevé que la prise en charge conventionnelle³⁴. Cependant, un vaste essai

contrôlé et randomisé a établi que l'ajustement proactif de la dose d'adalimumab dans le traitement de la maladie de Crohn chez l'enfant était associé à un taux plus élevé de rémission clinique sans corticostéroïde, à un taux plus élevé de rémission clinique composite maintenue sans corticostéroïde, à une CRP normale et à une calprotectine fécale normale lors de toutes les visites au cours d'une période comprise entre 8 et 72 semaines, par rapport à une pharmacovigilance thérapeutique réactive³⁵. L'étude intitulée PANTS (Personalized anti-TNF therapy in Crohn's disease study), une vaste étude prospective réalisée au Royaume-Uni auprès de personnes âgées de 6 ans ou plus n'ayant jamais reçu d'anti-TNF et souffrant d'une maladie de Crohn luminale active lors de leur première exposition à l'infliximab (955 participants) ou à l'adalimumab (655 participants) a révélé que la concentration de médicament à la quatorzième semaine s'accompagnait de manière indépendante à la probabilité de non-réponse primaire à la quatorzième semaine 14 (infliximab, rapport des cotes [RC] : 0,35; IC à 95 % : 0,20, 0,62; adalimumab, RC : 0,13; IC à 95 % : 0,06, 0,28), de non-rémission à la semaine 54 (infliximab, RC : 0,29; IC à 95 % : 0,16, 0,52; adalimumab, RC : 0,03; IC à 95 % : 0,01, 0,12) et de développement d'anticorps anti-médicament (infliximab : 62,8 %; IC à 95 % : 59,0, 66,3; adalimumab : 28,5 %; IC à 95 % : 24,0, 32,7)³⁶. Cette étude a également constaté que les concentrations optimales de médicament associées à une rémission à la semaine 14 et à la semaine 54 étaient de 7 mg/L (milligrammes par litre) pour l'infliximab et de 12 mg/L pour l'adalimumab. À la lumière de ces données, un comité international s'est prononcé en faveur d'une pharmacovigilance thérapeutique proactive une fois amorcé le traitement par anti-TNF, au moins une fois pendant le traitement d'entretien, après tout changement de traitement basé sur une pharmacovigilance thérapeutique réactive, et avant et après toute augmentation ou diminution

posologique pour guider le dosage du médicament. Le comité a noté qu'il fallait davantage de données avant de pouvoir appuyer une pharmacovigilance thérapeutique proactive pour d'autres agents biologiques³¹.

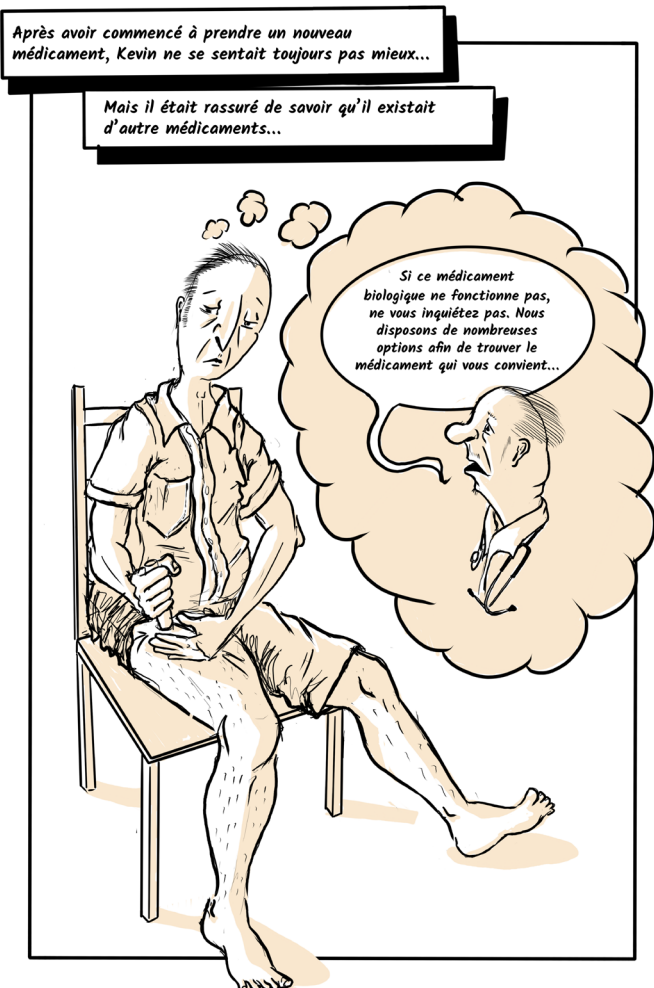
Approches progressives et descendantes pour les traitements par anti-TNF

De nombreuses études randomisées et contrôlées ont démontré qu'une immunosuppression combinée précoce à l'aide d'un anti-TNF et d'une thiopurine au début de la maladie peut en améliorer l'évolution par rapport à une stratégie conventionnelle de traitement progressif ou à une monothérapie par anti-TNF^{15, 37-39}. Des données au niveau de la population provenant du Manitoba et d'autres provinces canadiennes ont également illustré les effets positifs d'une immunosuppression combinée précoce concernant le risque de complications futures liées aux MII^{40, 41}, tout comme l'introduction plus précoce d'un traitement anti-TNF sur l'utilisation des soins de santé chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn¹³. Les effets à long terme sur la colectomie d'une intervention médicale précoce chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse sont moins clairs. Actuellement, le coût considérablement plus élevé des traitements ciblés par rapport aux médicaments conventionnels limite l'accès à l'immunosuppression combinée précoce chez les personnes qui dépendent du régime public d'assurance-médicaments. Heureusement, certaines provinces ont récemment approuvé l'accès aux agents anti-TNF biosimilaires et au védolizumab sans exiger la perte d'efficacité d'un immunomodulateur.

Choisir le bon traitement pour la bonne personne au bon moment

Compte tenu de la diversité croissante des médicaments disponibles pour traiter les MII, il y a un vif intérêt à comprendre comment choisir le bon médicament pour la bonne personne au bon moment.

À ce jour, seuls deux essais contrôlés randomisés ont cherché à comparer directement des traitements ciblés approuvés pour les MII. Dans l'étude VARSITY, le védolizumab s'est avéré supérieur à la posologie standard d'adalimumab pour obtenir une rémission clinique (mais pas une rémission sans stéroïdes) chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse modérée à sévère⁴². Dans l'étude SEAVUE, l'ustékinumab s'est avéré équivalent à l'adalimumab pour obtenir une rémission symptomatique et endoscopique chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn. Bien que d'autres essais de comparaison directe soient en cours, ils n'évalueront qu'une fraction des



En quoi les agents biosimilaires influenceront-ils les options de traitement pour les personnes atteintes de MII au Canada?

comparaisons possibles entre les médicaments. Des méta-analyses en réseau ont tenté de combler certaines de ces lacunes par des comparaisons indirectes. De récentes méta-analyses en réseau ont suggéré que les traitements anti-TNF et anti-IL-23 pourraient être supérieurs aux autres thérapies pour la maladie de Crohn, et que les traitements anti-TNF (infliximab), anti-IL-23 et les inhibiteurs de JAK (tofacitinib) pourraient être les plus efficaces pour la colite ulcéreuse, tandis que le traitement anti-intégrine (le védolizumab) se classerait au premier rang en matière d'innocuité⁴³⁻⁴⁵. Il est important de noter que les différences de conception et de populations des études incluses dans les méta-analyses en réseau peuvent expliquer certaines des différences apparentes. D'autres recherches s'imposent pour déterminer la combinaison ou l'ordre précis de médicaments, éventuellement en conjonction avec d'autres stratégies de traitement médical (telles que la modulation des bactéries intestinales), qui permettrait d'obtenir des effets optimaux sur le pronostic à long terme des personnes atteintes de MII.

Un médicament biosimilaire doit présenter un degré élevé de similitude avec le produit biologique d'origine et ne pas présenter de différences cliniquement significatives en termes d'innocuité, de pureté ou d'activité⁴⁶. Le brevet de plusieurs médicaments biologiques initiaux anti-TNF étant maintenant épuisé, de nombreux médicaments anti-TNF biosimilaires ont été mis au point et sont désormais disponibles sur le marché, souvent à des prix inférieurs à ceux des médicaments biologiques initiaux. Étant donné que les dépenses consacrées aux médicaments biologiques représentent actuellement la majorité des dépenses directes en soins de santé pour les MII (voir le chapitre 4), la disponibilité de solutions de rechange moins coûteuses pourrait permettre de réaliser des économies importantes en termes de coûts. Par conséquent, de nombreux assureurs et de nombreuses provinces ont mis en place des politiques favorisant l'utilisation des formules biosimilaires d'infliximab et d'adalimumab plutôt que leurs formes biologiques initiales (Remicade® et Humira®, respectivement). De plus, six provinces canadiennes ont instauré ou comptent instaurer sous peu une politique de substitution obligatoire, qui forcera la majorité des utilisateurs actuels de Remicade® et de Humira® à passer à un produit biosimilaire correspondant pour pouvoir continuer de se faire rembourser par l'assurance.

La plupart des études comparant les médicaments biologiques initiaux aux traitements anti-TNF aux formes biosimilaires chez des personnes n'ayant jamais reçu d'anti-TNF n'ont montré aucune différence significative dans les résultats objectifs liés aux MII ou à l'innocuité⁴⁷⁻⁴⁹. Une revue systématique d'essais cliniques portant sur l'infliximab biosimilaire chez des personnes atteintes de MII n'ayant jamais reçu d'anti-TNF et chez d'autres personnes atteintes de MII ayant abandonné le produit biologique d'origine infliximab

n'a pas non plus relevé de différences significatives en termes d'efficacité ou d'innocuité entre l'infliximab d'origine et son produit biosimilaire. Cependant, une récente revue systématique et une prise de position publiées par l'Association canadienne de gastroentérologie et Crohn et Colite Canada ont indiqué que les données sont de très faible qualité, selon les critères GRADE, et qu'elles ne justifient pas le passage à l'infliximab biosimilaire pour motif non médical chez les personnes atteintes de MII stables qui ont de bons résultats avec le produit biologique d'origine, car cette substitution accroît le risque d'aggravation de la maladie nécessitant une augmentation de la dose ou un changement de médicament⁴⁶. Ce point de vue est partagé par certaines sociétés nationales, mais pas toutes. Néanmoins, compte tenu des économies potentielles et du risque minime de récurrence de la maladie associés à la substitution non médicale, la plupart des sociétés nord-américaines et européennes reconnaissent qu'il s'agit d'une approche acceptable si elle est approuvée par le médecin et la personne concernée^{46, 50-54}. À l'inverse, l'écrasante majorité des sociétés est contre la substitution obligatoire de l'agent d'origine par un biosimilaire chez toutes les personnes en raison de l'absence de preuve de l'efficacité et de l'innocuité de cette approche^{46, 50}. Crohn et Colite Canada a suggéré de s'appuyer sur une matrice des risques (<https://crohnetcolite.ca/Soyez-benevole-avec-nous/Plaidoyer-pour-un-changement/L-acces-aux-traitements>) pour orienter la transition vers un médicament biosimilaire chez les personnes atteintes de MII. La prise de position de l'Association canadienne de gastroentérologie et de Crohn et Colite Canada contient une légère recommandation selon laquelle un médicament biosimilaire de l'infliximab pourrait être utilisé chez les personnes atteintes d'une maladie de Crohn active qui n'ont jamais reçu de traitement anti-TNF, pour des raisons de coût, mais note que les données sont insuffisantes

pour recommander l'utilisation de médicaments biosimilaires chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse active qui n'ont jamais reçu d'infliximab.

Il est important de souligner que 10 à 20 % des personnes peuvent ressentir un effet nocebo lors du passage à un biosimilaire (augmentation des symptômes suite à la perception d'un changement de traitement)^{55, 56}, en particulier chez celles qui ont un niveau d'anxiété élevé et une tendance à la catastrophisation⁵⁷. Les effets nocebo peuvent être atténués en impliquant la personne dans le processus de prise de décision, en fixant des attentes de résultats positifs et en identifiant les personnes les plus susceptibles de connaître de tels effets⁵⁵.

Malgré l'insuffisance des données, en l'absence d'une détérioration significative observable des résultats médicaux individuels dans la plupart des études réalisées à ce jour pour évaluer le démarrage ou le passage à un produit biosimilaire, les médicaments biosimilaires offrent une solution attrayante pour faire face à l'explosion des coûts associés aux traitements des MII. On ignore en revanche dans quelle mesure ces économies seront réinvesties pour améliorer les soins et la recherche dans les MII. À tout le moins, la réduction des coûts associée aux agents biosimilaires, ainsi que la diminution en parallèle du prix de leurs produits homologues d'origine, devrait permettre d'améliorer l'accès à ces médicaments. Plusieurs listes de médicaments provinciales ont maintenant intégré le financement des traitements anti-TNF biosimilaires pour les personnes atteintes de MII, indépendamment de l'échec antérieur des médicaments immunomodulateurs antimétabolites conventionnels, ce qui n'est pas le cas pour la plupart des médicaments biosimilaires d'origine.

Quelles sont les perspectives d'avenir du traitement des MII?

L'année dernière, Santé Canada a approuvé deux nouveaux médicaments pour le traitement des MII. Le risankizumab (Skyrizi®) a été approuvé pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à sévère, et l'ozanimod (Zeposia®) a été approuvé pour le traitement de la colite ulcéreuse modérée à sévère. L'homologation de l'upadacitinib (Rinvoq®) est également envisagée au Canada.

Le risankizumab est le premier médicament ciblant spécifiquement l'interleukine-23 (IL-23) à être approuvé pour le traitement de la maladie de Crohn^{58, 59}. Il est approuvé au Canada depuis 2019 pour l'arthrite psoriasique et le psoriasis en plaques et, jusqu'à maintenant, aucun risque accru de complications graves n'a été observé par rapport aux autres médicaments⁶⁰. Un essai de comparaison directe entre le risankizumab et l'ustékinumab pour la maladie de Crohn est en cours⁶¹. Un autre essai de comparaison directe de ces médicaments chez des personnes atteintes de psoriasis en plaques a montré que le risankizumab était supérieur à l'ustékinumab⁶².

L'ozanimod est un inhibiteur de la sphingosine-1-phosphate (S1P) administré par voie orale. Il s'agit du

premier médicament de cette catégorie approuvé au Canada pour le traitement de la colite ulcéreuse modérée à sévère⁶³. Il est approuvé au Canada depuis 2017 pour la sclérose en plaques et les études à ce jour montrent qu'il présente un excellent profil d'innocuité à long terme pour cette maladie^{64, 65}.

L'upadacitinib est un inhibiteur spécifique de la Janus kinase (JAK)-1 qui, dans les premiers essais, a permis d'obtenir des taux de rémission et de réponse supérieurs à ceux observés avec d'autres médicaments⁶⁶. Bien qu'il n'y ait pas eu de comparaisons directes, des comparaisons indirectes avec d'autres médicaments suggèrent que l'upadacitinib pourrait être l'un des traitements les plus efficaces contre la colite ulcéreuse⁶⁷. Des études évaluant un autre inhibiteur de JAK (le tofacitinib) chez des personnes âgées atteintes de polyarthrite rhumatoïde ont suscité des inquiétudes quant au risque accru de complications cardiaques, de cancer et de caillots sanguins chez les utilisateurs d'inhibiteurs de JAK⁶⁸. Le seul effet indésirable grave qui a été régulièrement associé à cette classe de médicaments chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse est le zona,

EN TANT QUE PERSONNE AYANT LE POINT DE VUE UNIQUE DE TRAVAILLER DANS LE DOMAINE DES SOINS DE SANTÉ TOUT EN ÉTANT ATTEINTE D'UNE MII, JE TROUVE QUE CE RAPPORT ET CE CHAPITRE DÉCRIVENT TRÈS BIEN L'ÉTAT ACTUEL DES CHOSES EN CE QUI CONCERNE LES OPTIONS DE TRAITEMENT DES MII AU CANADA.

généralement en cas d'utilisation à forte dose et à long terme⁶⁹. Cependant, ce risque est également élevé chez les personnes utilisant des anti-TNF et peut être réduit par des vaccins contre le zona, comme le suggèrent les lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne de gastroentérologie pour tous les adultes atteints de MII sous immunosuppresseurs⁷⁰.

Les médicaments qui font actuellement l'objet de programmes de recherche actifs sur les MII et qui pourraient être disponibles dans les années à venir comprennent d'autres inhibiteurs sélectifs de JAK (le filgotinib pour la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn^{71, 72}, l'upadacitinib pour la maladie de Crohn⁷³), d'autres inhibiteurs sélectifs de l'IL-23 (le mirikizumab et le guselkumab pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse⁷⁶), d'autres modulateurs du récepteur S1P (l'ozanimod pour la maladie de Crohn, l'étrasimod pour la colite ulcéreuse^{74, 75}), et le traitement au moyen de cellules souches mésenchymateuses pour la maladie de Crohn avec fistulisation périanale⁷⁷. L'approbation de ces médicaments par Santé Canada dépendra de leur efficacité et de leur innocuité dans les essais cliniques en cours. Le remboursement par les régimes d'assurance maladie publics dépendra de la capacité de démontrer que ces médicaments permettent d'améliorer sensiblement la qualité de vie des Canadiens atteints de MII pour un coût raisonnable. Il est très probable que ces produits soient initialement financés en tant que traitements de deuxième ou troisième intention dans le cadre des régimes publics d'assurance-médicaments au Canada. Crohn et Colite Canada continuera de militer pour que les personnes atteintes de MII au Canada reçoivent les meilleurs traitements disponibles lorsqu'ils sont nécessaires.

Quel est le rôle des médecines douces et des traitements d'altération du microbiome dans le traitement des MII?

L'application de traitements qui ne sont ni des médicaments immunomodulateurs approuvés par Santé Canada ni des interventions chirurgicales dans la gestion des MII, connus sous le nom de médecines alternatives et complémentaires (MAC), est fréquente chez les personnes atteintes de MII. Certaines études ont estimé la prévalence de recours aux MAC à 50 %⁷⁸⁻⁸¹. De nombreux facteurs peuvent contribuer à l'usage des MAC chez ces personnes, notamment le manque d'efficacité des traitements conventionnels, les problèmes d'innocuité de ceux-ci et un meilleur sentiment de contrôle de la maladie⁸⁰. Malgré la forte prévalence de l'utilisation des MAC, il existe peu de données qui établissent leur efficacité dans le traitement des MII. Toutefois, ces dernières années, des données émergentes ont permis d'évaluer les traitements visant à modifier le microbiome, tels que la greffe de microbiote fécal (GMF) et les produits probiotiques.

Il a été établi que la composition du microbiome intestinal a une influence significative sur la réponse immunitaire de l'organisme, et l'on a observé que des modifications du microbiome jouaient un rôle dans l'apparition des MII et les poussées d'activité de la maladie⁸². C'est pourquoi les nouveaux traitements visant à rétablir un microbiome sain, tels que la BTF (bactériothérapie fécale) et les produits probiotiques, suscitent un grand intérêt, dans l'espoir de diminuer l'inflammation intestinale et de réduire la charge symptomatique. Dans le cadre de la BTF, la matière fécale d'une personne saine est introduite par lavement, coloscopie ou sonde nasogastrique dans l'intestin d'une personne atteinte de MII, l'objectif étant de remplacer le microbiome du receveur par celui du donneur sain. Une méta-analyse récente de six essais contrôlés randomisés a révélé que la BTF était associée à une plus grande probabilité de rémission clinique et endoscopique que la méthode

du placebo chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse (RC : 4,11; IC à 95 % : 2,19, 7,72), sans différence quant au risque d'effets secondaires . Une étude plus récente portant sur 66 personnes atteintes de colite ulcéreuse en rémission clinique et randomisées entre la BTF et un régime anti-inflammatoire ou un traitement médical standard a permis de constater des taux plus élevés de rémission clinique et endoscopique à 48 semaines (25 % contre 0 %, $p = 0,007$) dans le groupe recevant la BTF⁸⁴. Les données sont plus rares concernant le rôle de la GMF sur le maintien de la rémission avec la colite ulcéreuse ou sur le traitement de la maladie de Crohn. Dans le cadre de deux essais contrôlés randomisés évaluant le rôle de la BTF dans la maladie de Crohn, on a observé une amélioration des taux de rémission clinique à court terme^{85, 86}. La plupart des autres études évaluant le rôle de la BTF dans la maladie de Crohn sont limitées par la petite taille des études, la divergence des résultats et le biais de publication (le fait que, souvent, seuls les résultats significatifs ou les tests réussis soient publiés). Bien que les données sur la BTF soient prometteuses pour la colite ulcéreuse, ce traitement n'est toujours pas disponible comme stratégie thérapeutique pour les MII en dehors des essais cliniques.

Les médicaments probiotiques, à savoir des produits contenant des souches spécifiques de micro-organismes vivants pouvant être pris par voie orale, sont également couramment utilisés par les personnes atteintes de MII, malgré l'absence de preuves convaincantes de leur efficacité ou de leur innocuité. L'American Gastroenterology Association a récemment publié des lignes directrices pour la pratique clinique indiquant qu'il n'existe aucune preuve que les probiotiques permettent d'induire ou de maintenir une rémission, et elle y suggère que les médicaments probiotiques ne devraient être utilisés que dans le

cadre d'essais cliniques. Ces lignes directrices comportent toutefois une recommandation conditionnelle pour une combinaison spécifique de médicaments probiotiques à huit souches pour le traitement des personnes souffrant de pochite, d'après une analyse de sept études⁸⁷, dont quatre ont appuyé le rôle de ces probiotiques dans la prévention des poussées de pochite⁸⁸⁻⁹¹. La qualité des éléments de preuve a été jugée très faible.

Quel est le rôle de l'alimentation dans les MII?

De nombreuses personnes considèrent le régime alimentaire thérapeutique comme un traitement alternatif ou complémentaire à la prise en charge conventionnelle des MII. À ce jour, les preuves les plus solides en faveur du régime alimentaire thérapeutique concernent les MII chez l'enfant. La nutrition entérale exclusive (NEE), qui consiste à apporter la totalité de l'alimentation de la personne par le biais d'une solution administrée par voie orale, par sonde nasogastrique ou par sonde de gastrostomie pendant une période pouvant aller jusqu'à 12 semaines, s'est avérée efficace pour induire une rémission chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn^{92,93}. Bien que ce traitement nécessite un engagement important de la part de la personne et de ses aidants et que l'observance puisse être difficile, certaines lignes directrices le préfèrent aux corticostéroïdes, en particulier chez les enfants ayant des antécédents de retard de croissance^{94, 95}. La nutrition entérale partielle est une autre possibilité qui peut être mieux tolérée que la NEE. Une étude réalisée en 2019 a évalué une combinaison d'une nutrition entérale partielle et d'un régime d'exclusion à base d'aliments complets (le régime d'exclusion pour la maladie de Crohn [REMC])⁹⁶. Les participants ont été randomisés pour recevoir une nutrition entérale partielle et un REMC pendant 12 semaines ou bien la NEE pendant six semaines, suivi d'une transition vers une nutrition entérale partielle et un régime libre. Le REMC consiste en un régime alimentaire qui évite ou réduit l'exposition aux aliments contenant des graisses animales ou laitières, des graisses élevées provenant d'autres sources, du blé, de la viande rouge ou transformée, des sources de protéines riches en taurine, des émulsifiants, des édulcorants artificiels, des carraghénanes et des sulfites. La deuxième phase du régime de réduction implique une plus grande exposition aux fruits, aux légumes et aux légumineuses, ainsi que la réintroduction de certains aliments avec des

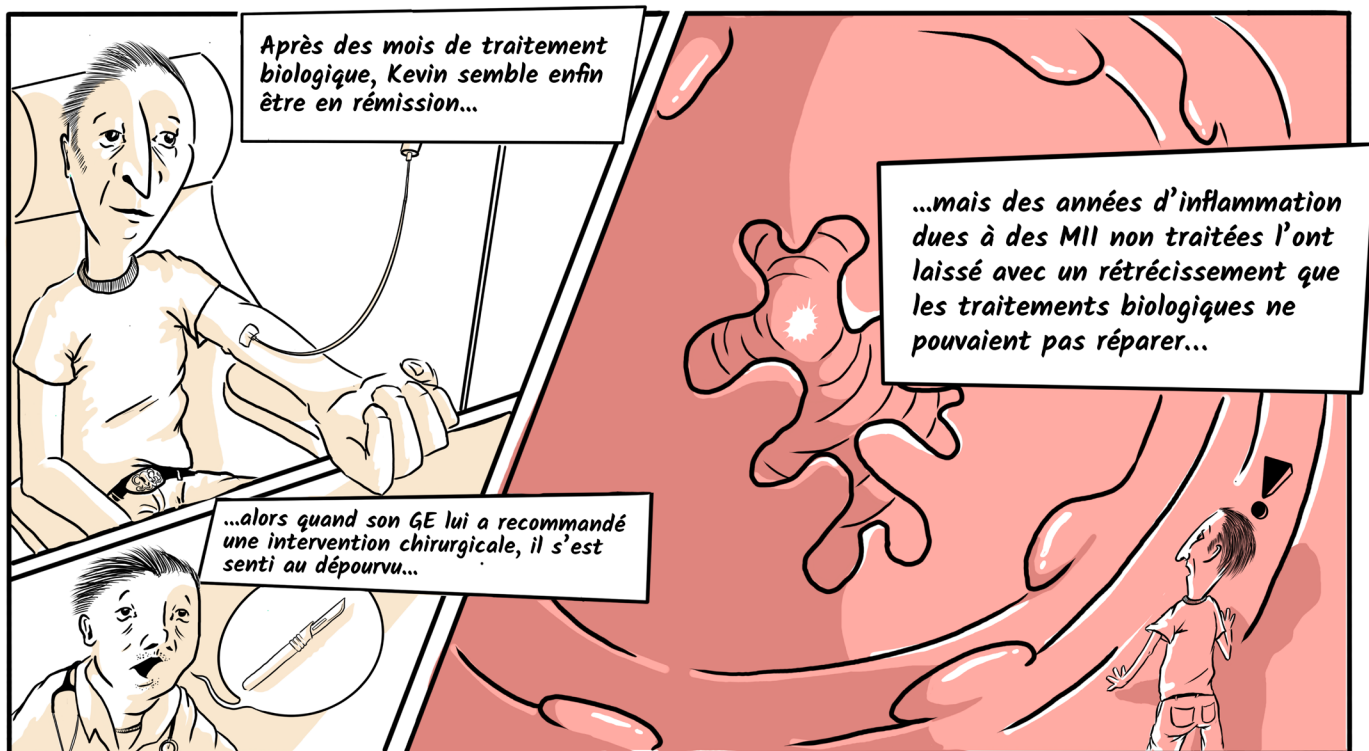
restrictions afin d'accroître la flexibilité alimentaire et d'atténuer la monotonie. Parmi les 74 participants à la semaine 6, 75 % des enfants ayant reçu le REMC plus une alimentation entérale partielle étaient en rémission sans corticostéroïdes, contre 59 % des enfants ayant reçu une alimentation entérale complète. À la semaine 12, 75,6 % des enfants ayant reçu le REMC plus une alimentation entérale partielle étaient en rémission sans corticostéroïdes, contre 45,1 % des enfants ayant reçu une alimentation entérale complète. La nutrition entérale partielle et le REMC étaient également mieux tolérés que la NEE.

Les données à l'appui de l'utilisation d'un régime alimentaire thérapeutique chez les adultes atteints de MII ne sont pas aussi probantes. Une revue systématique de Cochrane sur les régimes alimentaires visant à induire une rémission dans la maladie de Crohn a conclu que toutes les études avaient produit des données de faible ou de très faible qualité⁹⁷. L'un des régimes alimentaires thérapeutiques les plus couramment utilisés par les adultes est le régime à base de glucides spécifiques (RGS)⁹⁸. Le régime méditerranéen connaît également une popularité croissante et plusieurs études ont constaté un risque plus faible de maladie de Crohn dans les populations qui consomment ce régime, qui se compose de fruits, de légumes, de noix, de poisson, de céréales complètes et qui utilisent l'huile d'olive comme source principale de matières grasses⁹⁹. Une étude récente a comparé ces deux régimes¹⁰⁰. Des adultes atteints de la maladie de Crohn ont été répartis de manière aléatoire, à nombre égal, afin de recevoir soit un régime méditerranéen, soit un régime de type RGS pendant 12 semaines. Le principal critère était une rémission symptomatique à la semaine 6. Parmi les 194 participants, le RGS n'était pas supérieur au régime méditerranéen pour obtenir une rémission symptomatique, une réponse selon

Quel est le rôle de la chirurgie dans la prise en charge des MII?

la calprotectine fécale ou une réponse selon la protéine C-réactive. Les auteurs ont conclu que la plus grande facilité à suivre le régime méditerranéen et ses autres avantages pour la santé font que la plupart des personnes atteintes de la maladie de Crohn le préfèrent au RGS.

La chirurgie, qui était autrefois le pilier du traitement des MII, continue de jouer un rôle important dans la prise en charge des MII en cas d'échec ou d'usage inadéquat des traitements médicaux ou d'apparition de complications liées à la maladie. Souvent, la chirurgie complète le traitement médical, en particulier pour les fistules périanales et les maladies fibro-sténotiques de l'intestin grêle. Les causes les plus courantes de la chirurgie dans les MII sont les abcès périanaux ou les fistules à écoulement persistant, les sténoses intestinales fibreuses entraînant une obstruction intestinale, les complications intestinales pénétrantes (telles que les abcès intra-abdominaux ou les fistules entériques), les maladies réfractaires au traitement entraînant une activité persistante ou une intensification rapide de la maladie (parfois associée à des complications telles que le mégacôlon toxique ou la perforation intestinale) et



le cancer de l'intestin. Un essai contrôlé randomisé multicentrique mené aux Pays-Bas et au Royaume-Uni a examiné des personnes atteintes de la maladie de Crohn à atteinte iléo-cæcale non constrictive touchant moins de 40 cm d'intestin grêle, chez qui le traitement conventionnel avait échoué. Cette étude a démontré que la résection chirurgicale était associée à des résultats similaires en termes d'état de santé et de qualité de vie que le traitement par infliximab et qu'elle était plus rentable chez les personnes atteintes d'une maladie de Crohn limitée à l'intestin grêle^{101, 102}. Une collaboration étroite entre les spécialistes médicaux et chirurgicaux des MII est importante pour la prise en charge des phénotypes complexes des MII.

Conclusion

Le paysage thérapeutique des MII et les objectifs de traitement ont changé considérablement au cours des 20 dernières années, et nous pouvons nous attendre à d'autres changements au cours des années à venir à mesure que de nouveaux médicaments ayant des mécanismes d'action différents et un plus grand nombre de produits biosimilaires obtiennent l'approbation de Santé Canada. Le fait de mieux comprendre l'adaptation des stratégies thérapeutiques et médicaments en fonction de la personne pourra conduire à de meilleurs résultats en matière de santé, à la prévention des complications et à l'amélioration de la qualité de vie.

Lacunes au niveau des connaissances et orientations futures de la recherche

1. Grâce à une connaissance des facteurs permettant de prévoir la réponse individuelle à des médicaments ayant des mécanismes d'action précis, les médecins pourront choisir les bons traitements pour la bonne personne au bon moment.
2. Le fait de comprendre les modifications du système immunitaire qui conduisent à une perte de réponse à un médicament précédemment efficace pourra aider à atténuer la perte d'efficacité ou à changer le traitement individuel choisi.
3. Des études contrôlées randomisées et des données en situation réelle visant à comprendre l'efficacité comparative de différents types et combinaisons de traitements médicaux chez les personnes atteintes de sous-types précis de MII, ainsi que des essais pragmatiques et des données en situation réelle permettant de mieux comprendre comment optimiser l'usage et l'ordre des traitements médicaux dans la pratique clinique, permettront de mettre en place de meilleures stratégies de traitement personnalisé et ciblé.
4. Des données concrètes sont nécessaires pour déterminer l'efficacité et l'innocuité des nouveaux médicaments biosimilaires qui arrivent sur le marché.
5. Les futurs essais cliniques et études d'observation sur les traitements des MII devraient viser à inclure les populations sous-représentées, telles que les populations autochtones, les femmes enceintes, les enfants et les adolescents, les personnes âgées et les immigrants.

Point de vue des patients et proches aidants partenaires

Cette partie du rapport a donné de l'espoir aux patients partenaires et les a rassurés, en particulier en ce qui concerne la recherche en cours visant à mettre au point de nouvelles options médicamenteuses pour traiter les MII. Les partenaires ont également été rassurés par les recherches effectuées sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments biosimilaires, car de plus en plus de provinces imposent l'abandon des médicaments biologiques sans motif médical. La présence des médicaments biosimilaires peut améliorer l'accès à des médicaments qui changent la vie des personnes atteintes de MII. Les patients partenaires ont encouragé une meilleure éducation des patients et des aidants concernant l'innocuité et l'efficacité des substitutions de médicaments biologiques par un produit biosimilaire de manière à réduire l'anxiété à l'égard des substitutions non médicales. Les partenaires ont encouragé les personnes atteintes de MII qui passent à des médicaments biosimilaires pour des motifs non médicaux à envisager ce changement de façon positive afin d'éviter les effets nocebo. Les partenaires ont trouvé que le choix du bon traitement pour la bonne personne au bon moment était une stratégie importante à adopter. En outre, des traitements combinés pourraient donner de meilleurs résultats chez certaines personnes. Les partenaires ont reconnu que les thérapies complémentaires pouvaient jouer un rôle de traitement d'appoint, en particulier chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse.

Conséquences politiques et effets principaux de la défense des droits

1. Tous les traitements approuvés par Santé Canada pour traiter les MII devraient être accessibles aux patients lorsque leurs médecins prescripteurs le jugent nécessaire pour contrôler leur maladie. Les actions de défense des droits devraient cibler les obstacles à l'accès aux médicaments les plus sûrs et les plus efficaces dans le cadre d'une prise de décision conjointe du patient et du médecin.
2. L'acceptation croissante des médicaments biosimilaires par les personnes atteintes de MII et leurs médecins devrait être encouragée pour aider à contrôler l'augmentation des coûts des médicaments pour traiter les MII, renforcer la compétitivité des prix des biothérapies et améliorer l'accès aux biothérapies.
3. Les politiques de substitution pour motif non médical devraient tenir compte de l'expérience individuelle et intégrer à la fois le risque d'une activité accrue de la maladie et l'impact de la maladie sur la personne et sa famille. L'utilisation de la matrice des risques de Crohn et Colite Canada est encouragée pour guider les politiques de substitution non médicale mises en œuvre par les ministères provinciaux de la santé. Il faut faire preuve de vigilance afin de s'assurer que les nouveaux médicaments biosimilaires qui arrivent sur le marché sont soumis aux mêmes normes d'efficacité et d'innocuité que les médicaments biologiques d'origine équivalents.
4. Les professionnels de la santé et les personnes atteintes devraient être informés de l'effet nocebo et des outils devraient être mis en place (y compris des services de soutien en santé mentale) pour atténuer cet effet chez les personnes qui doivent changer de médicament.
5. Les économies réalisées grâce à l'utilisation accrue des médicaments biosimilaires devraient être redistribuées en vue d'améliorer l'accès aux traitements ciblés et aux tests de diagnostic pour les personnes atteintes de MII et d'augmenter le financement de la recherche sur les MII.
6. De manière à faciliter la prise en charge des MII, les praticiens devraient avoir facilement accès aux outils nécessaires au suivi des patients selon l'approche dite du traitement ciblé (« treat-to-target » en anglais), tels que l'endoscopie, l'imagerie transversale et l'analyse de calprotectine fécale.
7. Les publications scientifiques contenant des données à l'appui des options thérapeutiques pour les MII devraient être gratuites et accessibles à tous afin de mieux informer les personnes et les prestataires de soins de santé quant aux options et aux comportements modifiables pour contrôler la maladie.

Références

1. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et coll. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology* 2021;160:1570-1583.
2. Mulder DJ, Noble AJ, Justinich CJ, et coll. A tale of two diseases: the history of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2014;8:341-8.
3. Baumgart DC, Le Berre C. Newer Biologic and Small-Molecule Therapies for Inflammatory Bowel Disease. *N Engl J Med* 2021;385:1302-1315.
4. Ma C, Moran GW, Benchimol EI, et coll. Surgical Rates for Crohn's Disease are Decreasing: A Population-Based Time Trend Analysis and Validation Study. *Am J Gastroenterol* 2017;112:1840-1848.
5. Moore SE, McGrail KM, Peterson S, et coll. Infliximab in ulcerative colitis: the impact of preoperative treatment on rates of colectomy and prescribing practices in the province of British Columbia, Canada. *Dis.Colon Rectum* 2014;57:83-90.
6. Reich KM, Chang HJ, Rezaie A, et coll. The incidence rate of colectomy for medically refractory ulcerative colitis has declined in parallel with increasing anti-TNF use: a time-trend study. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2014;40:629-638.
7. Murthy SK, Begum J, Benchimol EI, et coll. Introduction of anti-TNF therapy has not yielded expected declines in hospitalisation and intestinal resection rates in inflammatory bowel diseases: a population-based interrupted time series study. *Gut* 2019.
8. Dittrich AE, Sutton RT, Haynes K, et coll. Incidence Rates for Surgery in Crohn's Disease Have Decreased: A Population-based Time-trend Analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:1909-1916.
9. Dheri AK, Kuenzig ME, Mack DR, et coll. Shifting Health Care Use from Hospitalisations and Surgeries to Outpatient Visits in Children with Inflammatory Bowel Disease: A Population-based Cohort Study from Ontario, Canada. *J Crohns Colitis* 2021;15:1991-2000.
10. Verdon C, Reinglas J, Coulombe J, et coll. No Change in Surgical and Hospitalization Trends Despite Higher Exposure to Anti-Tumor Necrosis Factor in Inflammatory Bowel Disease in the Québec Provincial Database From 1996 to 2015. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:655-661.
11. Targownik LE, Tennakoon A, Leung S, et coll. Temporal Trends in Initiation of Therapy With Tumor Necrosis Factor Antagonists for Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Population-based Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1061-1070.e1.
12. Murthy SK, Begum J, Benchimol EI, et coll. Introduction of anti-TNF therapy has not yielded expected declines in hospitalisation and intestinal resection rates in inflammatory bowel diseases: a population-based interrupted time series study. *Gut* 2020;69:274-282.
13. Targownik LE, Bernstein CN, Benchimol EI, et coll. Earlier Anti-TNF Initiation Leads to Long-term Lower Health Care Utilization in Crohn's Disease but Not in Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:2607-2618.e14.

14. Walters TD, Kim MO, Denson LA, et coll. Increased effectiveness of early therapy with anti-tumor necrosis factor- α vs an immunomodulator in children with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2014;146:383-91.
15. Khanna R, Bressler B, Levesque BG, et coll. Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease (REACT): a cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:1825-1834.
16. Targownik LE, Bernstein CN, Benchimol EI, et coll. Trends in Corticosteroid Use During the Era of Biologic Therapy: A Population-Based Analysis. *Am J Gastroenterol* 2021;116:1284-1293.
17. Seow CH, Coward S, Kroeker KI, et coll. Declining Corticosteroid Use for Inflammatory Bowel Disease Across Alberta: A Population-Based Cohort Study. *J Can Assoc Gastroenterol* 2022;5:276-286.
18. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et coll. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology* 2021;160:1570-1583.
19. Bouguen G, Levesque BG, Feagan BG, et coll. Treat to Target: A Proposed New Paradigm for the Management of Crohn's Disease 7. *Clin. Gastroenterol.Hepatol.* 2013.
20. Bouguen G, Levesque BG, Pola S, et coll. Endoscopic assessment and treating to target increase the likelihood of mucosal healing in patients with Crohn's disease 5. *Clin. Gastroenterol.Hepatol.* 2014;12:978-985.
21. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et coll. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am.J.Gastroenterol.* 2015;110:1324-1338.
22. Colombel JF, Panaccione R, Bossuyt P, et coll. Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018;390:2779-2789.
23. Fairbrass KM, Costantino SJ, Gracie DJ, et coll. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:1053-1062.
24. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, et coll. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2011;141:1194-1201.
25. Froslic KF, Jahnsen J, Moum BA, et coll. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology* 2007;133:412-422.
26. Arias MT, Vande CN, Vermeire S, et coll. A panel to predict long-term outcome of infliximab therapy for patients with ulcerative colitis 1. *Clin.Gastroenterol.Hepatol.* 2015;13:531-538.

27. Schnitzler F, Fidler H, Ferrante M, *et coll.* Mucosal healing predicts long-term outcome of maintenance therapy with infliximab in Crohn's disease 3. *Inflamm.Bowel.Dis.* 2009;15:1295-1301.
28. Lakatos PL, Kaplan GG, Bressler B, *et coll.* Cost-Effectiveness of Tight Control for Crohn's Disease With Adalimumab-Based Treatment: Economic Evaluation of the CALM Trial From a Canadian Perspective. *J Can Assoc Gastroenterol* 2022;5:169-176.
29. Strand V, Balsa A, Al-Saleh J, *et coll.* Immunogenicity of Biologics in Chronic Inflammatory Diseases: A Systematic Review. *BioDrugs* 2017;31:299-316.
30. Khanna R, Sattin BD, Afif W, *et coll.* Review article: a clinician's guide for therapeutic drug monitoring of infliximab in inflammatory bowel disease. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2013;38:447-459.
31. Cheifetz AS, Abreu MT, Afif W, *et coll.* A Comprehensive Literature Review and Expert Consensus Statement on Therapeutic Drug Monitoring of Biologics in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2021;116:2014-2025.
32. Marquez-Megias S, Nalda-Molina R, Sanz-Valero J, *et coll.* Cost-Effectiveness of Therapeutic Drug Monitoring of Anti-TNF Therapy in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Pharmaceutics* 2022;14.
33. Grossberg LB, Cheifetz AS, Papamichael K. Therapeutic Drug Monitoring of Biologics in Crohn's Disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2022;51:299-317.
34. Nguyen NH, Solitano V, Vuyyuru SK, *et coll.* Proactive Therapeutic Drug Monitoring Versus Conventional Management for Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2022;163:937-949.e2.
35. Assa A, Matar M, Turner D, *et coll.* Proactive Monitoring of Adalimumab Trough Concentration Associated With Increased Clinical Remission in Children With Crohn's Disease Compared With Reactive Monitoring. *Gastroenterology* 2019;157:985-996.e2.
36. Kennedy NA, Heap GA, Green HD, *et coll.* Predictors of anti-TNF treatment failure in anti-TNF-naïve patients with active luminal Crohn's disease: a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:341-353.
37. D'Haens G, Baert F, Van AG, *et coll.* Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *Lancet* 2008;371:660-667.
38. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, *et coll.* Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N.Engl.J Med.* 2010;362:1383-1395.
39. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, *et coll.* Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014;146:392-400.

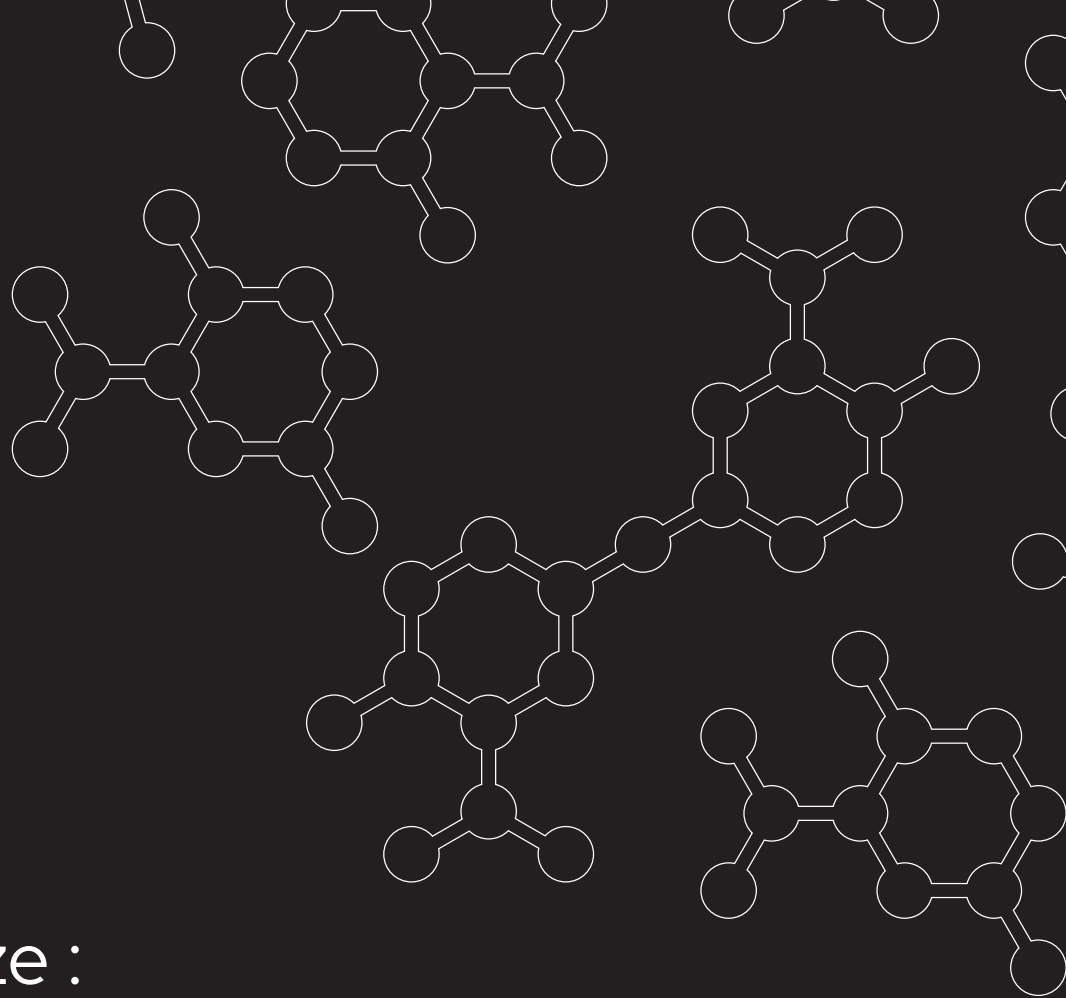
40. Targownik LE, Benchimol EI, Bernstein CN, *et coll.* Upfront Combination Therapy, Compared With Monotherapy, for Patients Not Previously Treated With a Biologic Agent Associates With Reduced Risk of Inflammatory Bowel Disease-Related Complications in a Population-based Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:1788-1798.e2.
41. Targownik LE, Benchimol EI, Bernstein CN, *et coll.* Combined Biologic and Immunomodulatory Therapy is Superior to Monotherapy for Decreasing the Risk of Inflammatory Bowel Disease-Related Complications. *J Crohns Colitis* 2020;14:1354-1363.
42. Sands BE, Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, *et coll.* Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2019;381:1215-1226.
43. Barberio B, Gracie DJ, Black CJ, *et coll.* Efficacy of biological therapies and small molecules in induction and maintenance of remission in luminal Crohn's disease: systematic review and network meta-analysis. *Gut* 2022.
44. Singh S, Murad MH, Fumery M, *et coll.* Comparative efficacy and safety of biologic therapies for moderate-to-severe Crohn's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6:1002-1014.
45. Singh S, Murad MH, Fumery M, *et coll.* First- and Second-Line Pharmacotherapies for Patients With Moderate to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:2179-2191.e6.
46. Moayyedi P, Benchimol EI, Armstrong D, *et coll.* Joint Canadian Association of Gastroenterology and Crohn's Colitis Canada Position Statement on Biosimilars for the Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *J Can Assoc Gastroenterol* 2020;3:e1-e9.
47. Hanauer S, Liedert B, Balsler S, *et coll.* Safety and efficacy of BI 695501 versus adalimumab reference product in patients with advanced Crohn's disease (VOLTAIRE-CD): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6:816-825.
48. Ye BD, Pesegova M, Alexeeva O, *et coll.* Efficacy and safety of biosimilar CT-P13 compared with originator infliximab in patients with active Crohn's disease: an international, randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority study. *Lancet* 2019;393:1699-1707.
49. Goll GL, Jørgensen KK, Sexton J, *et coll.* Long-term efficacy and safety of biosimilar infliximab (CT-P13) after switching from originator infliximab: open-label extension of the NOR-SWITCH trial. *J Intern Med* 2019;285:653-669.
50. Danese S, Fiorino G, Raine T, *et coll.* ECCO Position Statement on the Use of Biosimilars for Inflammatory Bowel Disease-An Update. *J Crohns Colitis* 2017;11:26-34.
51. Canada CsaC. Crohn's and Colitis Canada's Biosimilar Position Statement: Updated September 2019, 2019.
52. Gastroenterology BSo. BSG Guidance on the Use of Biosimilar Infliximab CT-P13 in Inflammatory Bowel Disease, 2016.

53. America CsaCfo. Biosimilars: Position Statement, 2019.
54. European Society for Paediatric Gastroenterology HaN. 2019 Use of Biologics in Pediatric Inflammatory Bowel Disease, 2019.
55. D'Amico F, Solitano V, Peyrin-Biroulet L, *et coll.* Nocebo effect and biosimilars in inflammatory bowel diseases: what's new and what's next? *Expert Opinion on Biological Therapy* 2021;21:47-55.
56. Boone NW, Liu L, Romberg-Camps MJ, *et coll.* The nocebo effect challenges the non-medical infliximab switch in practice. *Eur J Clin Pharmacol* 2018;74:655-661.
57. Corsi N, Colloca L. Placebo and Nocebo Effects: The Advantage of Measuring Expectations and Psychological Factors. *Front Psychol* 2017;8:308.
58. D'Haens G, Panaccione R, Baert F, *et coll.* Risankizumab as induction therapy for Crohn's disease: results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE induction trials. *Lancet* 2022;399:2015-2030.
59. Ferrante M, Panaccione R, Baert F, *et coll.* Risankizumab as maintenance therapy for moderately to severely active Crohn's disease: results from the multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 FORTIFY maintenance trial. *Lancet* 2022;399:2031-2046.
60. Gordon KB, Lebwohl M, Papp KA, *et coll.* Long-term safety of risankizumab from 17 clinical trials in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis*. *British Journal of Dermatology* 2022;186:466-475.
61. Study Comparing Intravenous (IV)/ Subcutaneous (SC) Risankizumab to IV/SC Ustekinumab to Assess Change in Crohn's Disease Activity Index (CDAI) in Adult Participants With Moderate to Severe Crohn's Disease (CD) (SEQUENCE). Volume 2023.
62. Papp KA, Blauvelt A, Bukhalo M, *et coll.* Risankizumab versus Ustekinumab for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *New England Journal of Medicine* 2017;376:1551-1560.
63. Sandborn WJ, Feagan BG, D'Haens G, *et coll.* Ozanimod as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2021;385:1280-1291.
64. Cohen JA, Comi G, Selmaj KW, *et coll.* Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2019;18:1021-1033.
65. Comi G, Kappos L, Selmaj KW, *et coll.* Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicentre, randomised, minimum 12-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2019;18:1009-1020.
66. Danese S, Vermeire S, Zhou W, *et coll.* Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. *Lancet* 2022;399:2113-2128.
67. Barberio B, Gracie DJ, Black CJ, *et coll.* Efficacy of biological therapies and small molecules in induction and maintenance of remission in luminal Crohn's disease: systematic review and network meta-analysis. *Gut* 2023;72:264-274.

68. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, *et coll.* Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 2022;386:316-326.
69. Din S, Selinger CP, Black CJ, *et coll.* Systematic review with network meta-analysis: Risk of Herpes zoster with biological therapies and small molecules in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2022.
70. Jones JL, Tse F, Carroll MW, *et coll.* Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for Immunizations in Patients With Inflammatory Bowel Disease (IBD)-Part 2: Inactivated Vaccines. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:e72-e91.
71. Feagan BG, Danese S, Loftus EV, Jr., *et coll.* Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (SELECTION): a phase 2b/3 double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2021;397:2372-2384.
72. Vermeire S, Schreiber S, Petryka R, *et coll.* Clinical remission in patients with moderate-to-severe Crohn's disease treated with filgotinib (the FITZROY study): results from a phase 2, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017;389:266-275.
73. D'Haens G, Panés J, Louis E, *et coll.* Upadacitinib Was Efficacious and Well-tolerated Over 30 Months in Patients With Crohn's Disease in the CELEST Extension Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2022;20:2337-2346.e3.
74. Sands BE, Peyrin-Biroulet L, Kierkus J, *et coll.* Efficacy and Safety of Mirikizumab in a Randomized Phase 2 Study of Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2022;162:495-508.
75. Sandborn WJ, D'Haens GR, Reinisch W, *et coll.* Guselkumab for the Treatment of Crohn's Disease: Induction Results From the Phase 2 GALAXI-1 Study. *Gastroenterology* 2022;162:1650-1664.e8.
76. Sandborn WJ, Peyrin-Biroulet L, Zhang J, *et coll.* Efficacy and Safety of Etrasimod in a Phase 2 Randomized Trial of Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2020;158:550-561.
77. Panés J, Bouma G, Ferrante M, *et coll.* INSPECT: A Retrospective Study to Evaluate Long-term Effectiveness and Safety of Darvadstrocel in Patients With Perianal Fistulizing Crohn's Disease Treated in the ADMIRE-CD Trial. *Inflamm Bowel Dis* 2022;28:1737-1745.
78. Hung A, Kang N, Bollom A, *et coll.* Complementary and Alternative Medicine Use Is Prevalent Among Patients with Gastrointestinal Diseases. *Dig Dis Sci* 2015;60:1883-8.
79. Yoon SL, Grundmann O, Smith KF, *et coll.* Dietary Supplement and Complementary and Alternative Medicine Use Are Highly Prevalent in Patients with Gastrointestinal Disorders: Results from an Online Survey. *J Diet Suppl* 2019;16:635-648.
80. Hilsden RJ, Verhoef MJ, Rasmussen H, *et coll.* Use of complementary and alternative medicine by patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2011;17:655-662.

81. Hilsden RJ, Verhoef MJ, Best A, *et coll.* Complementary and alternative medicine use by Canadian patients with inflammatory bowel disease: results from a national survey. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1563-8.
82. Kamada N, Seo SU, Chen GY, *et coll.* Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nat Rev Immunol* 2013;13:321-35.
83. El Hage Chehade N, Ghoneim S, Shah S, *et coll.* Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation in the Treatment of Active Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Double-Blind Randomized Controlled Trials. *Inflamm Bowel Dis* 2022.
84. Kedia S, Virmani S, K Vuyyuru S, *et coll.* Faecal microbiota transplantation with anti-inflammatory diet (FMT-AID) followed by anti-inflammatory diet alone is effective in inducing and maintaining remission over 1 year in mild to moderate ulcerative colitis: a randomised controlled trial. *Gut* 2022;71:2401-2413.
85. Sokol H, Landman C, Seksik P, *et coll.* Fecal microbiota transplantation to maintain remission in Crohn's disease: a pilot randomized controlled study. *Microbiome* 2020;8:12.
86. Sood A, Mahajan R, Singh A, *et coll.* Role of Faecal Microbiota Transplantation for Maintenance of Remission in Patients With Ulcerative Colitis: A Pilot Study. *J Crohns Colitis* 2019;13:1311-1317.
87. Preidis GA, Weizman AV, Kashyap PC, *et coll.* AGA Technical Review on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2020;159:708-738.e4.
88. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, *et coll.* Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000;119:305-9.
89. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, *et coll.* Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003;124:1202-9.
90. Mimura T, Rizzello F, Helwig U, *et coll.* Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut* 2004;53:108-14.
91. Pronio A, Montesani C, Butteroni C, *et coll.* Probiotic administration in patients with ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis is associated with expansion of mucosal regulatory cells. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:662-8.
92. Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, *et coll.* Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:744-53.
93. Critch J, Day AS, Otley A, *et coll.* Use of enteral nutrition for the control of intestinal inflammation in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:298-305.
94. van Rheenen PF, Aloï M, Assa A, *et coll.* The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. *J Crohns Colitis* 2020.

95. Sandhu BK, Fell JM, Beattie RM, *et coll.* Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50 Suppl 1:S1-13.
96. Levine A, Wine E, Assa A, *et coll.* Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* 2019;157:440-450.e8.
97. Limketkai BN, Iheozor-Ejiofor Z, Gjuladin-Hellon T, *et coll.* Dietary interventions for induction and maintenance of remission in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2:CD012839.
98. Goens D, Micic D. Role of Diet in the Development and Management of Crohn's Disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2020;22:19.
99. Khalili H, Håkansson N, Chan SS, *et coll.* Adherence to a Mediterranean diet is associated with a lower risk of later-onset Crohn's disease: results from two large prospective cohort studies. *Gut* 2020;69:1637-1644.
100. Lewis JD, Sandler RS, Brotherton C, *et coll.* A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2021;161:837-852.e9.
101. Ponsioen CY, de Groof EJ, Eshuis EJ, *et coll.* Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: a randomised controlled, open-label, multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:785-792.
102. de Groof EJ, Stevens TW, Eshuis EJ, *et coll.* Cost-effectiveness of laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab treatment of terminal ileitis in Crohn's disease: the LIR!C Trial. *Gut* 2019;68:1774-1780.



Partie douze :

Accès aux soins et modèles de soins

Accès aux soins et modèles de soins

Résumé

La prévalence composée¹ des maladies inflammatoires de l'intestin (MII), c'est-à-dire l'augmentation exponentielle du nombre total de personnes atteintes de MII, ainsi que les ressources limitées du système de santé aggravées par la pandémie ont entraîné une variabilité importante de l'accès à des soins spécialisés factuels, de qualité et centrés sur la personne pour ceux qui sont atteints de MII au Canada. D'après les personnes atteintes de MII, certains des principaux obstacles à l'accès aux soins concernent les longs délais d'attente, les lacunes dans les soins biopsychosociaux, les frais liés aux traitements et aux déplacements, ainsi que les variations géographiques et entre les prestataires en ce qui concerne les soins spécialisés et les connaissances en matière de MII. Les soins dispensés dans le cadre de modèles de soins intégrés (MSI) ont affiché des résultats prometteurs en ce qui concerne l'incidence sur l'évolution de la maladie et la qualité de vie. Cependant, l'accès à ces modèles est limité au sein des systèmes de santé canadiens et il reste encore beaucoup à apprendre sur la composition et les rôles les plus appropriés au sein d'une équipe de MSI. Malgré l'emploi des technologies de télémédecine pour surmonter certaines difficultés d'accès depuis la COVID-19, des recherches supplémentaires sont requises pour déterminer la meilleure façon d'intégrer les modalités de la télémédecine (c.-à-d. les consultations en visioconférence ou téléphoniques) dans les soins courants aux MII. De nombreuses personnes atteintes de MII sont satisfaites de ces modalités de télésanté. Cependant, l'évaluation et le suivi des maladies ne peuvent pas toujours être réalisés au moyen de modalités virtuelles. La nécessité d'accéder à des stratégies de suivi objectif de la maladie centrées sur la personne, y compris l'échographie intestinale au point de service, est plus pressante que jamais compte tenu des restrictions d'accès à l'endoscopie et à

l'imagerie transversale exacerbées par la pandémie. Il existe un besoin fondamental de soutenir l'apprentissage des systèmes de santé concernant les MII et la recherche relative à l'emploi stratégique de méthodes de mise en œuvre novatrices et intégrantes pour les interventions de soins des MII fondées sur des données probantes. Les données issues de cette recherche seront essentielles pour répartir de manière appropriée les ressources limitées visant à améliorer l'accès à des soins des MII centrés sur la personne qui soient également rentables.

Points importants

1. La qualité des soins pour les MII varie d'une région à l'autre au Canada. Le programme PACE (Promouvoir l'accès et les soins grâce aux centres d'excellence) de Crohn et Colite Canada est une initiative d'amélioration de la qualité qui peut contribuer à standardiser la qualité des soins.
2. Parmi les obstacles à l'accès aux soins, les patients ont notamment cité les longs délais d'attente, les lacunes dans les soins psychosociaux, les frais liés aux traitements et aux déplacements ainsi que les variations géographiques dans les soins spécialisés disponibles.
3. De nombreuses personnes atteintes de MII ont recours aux services d'urgence lorsque l'accès aux soins est limité. Cependant, le traitement des MII dans ce contexte peut être inadéquat.
4. Plusieurs communautés, y compris les communautés autochtones, les immigrants et les personnes ayant une situation socio-économique moins bonne se heurtent à des obstacles en matière de soins.
5. Les modèles de soins intégrés comme les équipes de soins multidisciplinaires peuvent faciliter l'accès à des soins biopsychosociaux de haute qualité.
6. De multiples approches de suivi de la maladie en temps voulu et de façon appropriée, telles que l'échographie intestinale au point de service, peuvent favoriser un bon état de santé et la qualité de vie signalés par les patients. Les stratégies de suivi doivent être guidées par les préférences et l'expérience de la personne.
7. L'adaptation des soins de santé virtuels a transformé la façon dont les soins pour les MII sont fournis par l'amélioration de l'accès aux soins, de la communication avec les fournisseurs de soins, du suivi individuel de l'état de santé et de la gestion en temps voulu de la maladie et des poussées, le tout en réduisant les coûts et en maintenant la satisfaction du patient et du clinicien.

Introduction

Au Canada, plus de 320 000 personnes sont actuellement atteintes d'une maladie inflammatoire de l'intestin (MII), et ce chiffre devrait atteindre 470 000 personnes d'ici 2035² (voir le chapitre 2). On a observé des variations dans la disponibilité et la structure des soins pour les MII au Canada^{3, 4}. Ces variations ont mis en évidence la nécessité de standardiser la qualité des soins pour les MII.⁵⁻⁸

Selon l'Organisation mondiale de la santé (2022), la qualité des soins correspond à « la mesure dans laquelle les services de santé destinés aux individus et aux populations augmentent la probabilité de parvenir à l'état de santé souhaité »⁹. La qualité des soins pour les MII est évaluée en fonction des structures, des processus et des résultats de santé selon un modèle analytique appelé « modèle de

Donabedian »¹⁰. La prestation de soins de grande qualité pour les MII peut réduire les variations géographiques en matière de soins, l'utilisation des services de santé et les coûts pour les systèmes de santé, tout en améliorant les résultats concernant la santé des individus^{7, 10-12}. Afin d'uniformiser la qualité des soins des MII, plusieurs pays ont créé et mis en œuvre des lignes directrices cliniques et des parcours de soins normatifs, notamment dans le cadre du programme PACE au Canada¹³⁻¹⁸.

Par le passé, l'accès aux soins de santé était défini comme « l'adéquation entre l'individu et le système de soins de santé », ce qui constitue un aspect important de la prestation de soins de qualité aux personnes souffrant de MII¹³. Plus récemment, l'accès aux soins a été repensé et est désormais considéré comme une

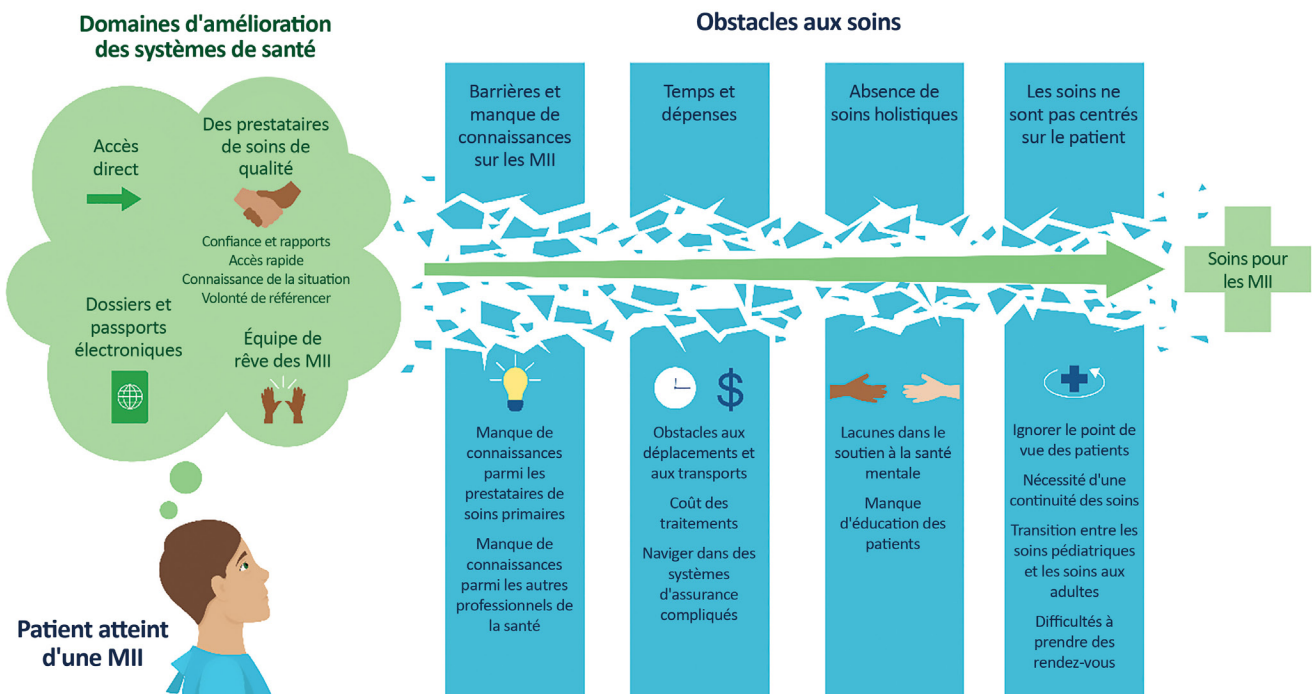


Figure 1 : Obstacles aux soins des MII cités par les patients au Canada

expérience multidimensionnelle qui ne correspond plus simplement à la disponibilité géographique des services, mais qui inclut également des facteurs centrés sur le patient tels que l'adéquation culturelle¹⁹. Ce modèle d'accès aux soins à multiples facettes met l'accent sur l'importance de l'approche centrée sur le patient, un principe qui est au premier plan de la recherche sur les services de santé pour les MII au Canada²⁰⁻²³. D'après les études axées sur le patient, les personnes atteintes de MII et les autres parties concernées ne sont pas satisfaites de l'accès actuel aux soins spécialisés dans les MII et aux professionnels paramédicaux (Figure 1). Les principaux obstacles à l'accès comprennent notamment les délais d'attente, l'accès limité à des soins de santé mentale adaptés aux besoins de la personne, la coordination limitée des soins, les coûts et les différences géographiques dans l'accès aux soins spécialisés^{21, 24-26}. Certaines sous-populations peuvent être confrontées à des obstacles supplémentaires, c'est le cas notamment des enfants, des personnes âgées et des gens qui vivent en région rurale^{5, 6, 23, 27, 28}. Lorsque l'accès aux soins spécialisés est limité, de nombreuses personnes atteintes de MII se rendent au service des urgences, mais les soins qui y sont reçus ne sont pas toujours adéquats^{29, 30}. Le recours aux services d'urgences est également coûteux pour les systèmes de santé et des efforts ont été faits pour orienter les personnes atteintes de MII vers d'autres points de soins grâce à des parcours de soins cliniques³⁰.

Il est important d'améliorer l'accès à des soins de qualité. Pour ce faire, il faut également lever les obstacles qui empêchent l'adoption de pratiques et de lignes directrices factuelles, notamment les variations géographiques dans les soins, le manque de temps et de ressources, la collecte limitée de données et les connaissances des prestataires de soins^{12, 31, 32}. Certains programmes ont élaboré et mis en œuvre des interventions telles que des nouvelles technologies^{17, 33-36}, des rôles d'infirmières spécialisées

dans les MII^{17, 37}, des certifications de cliniques³³ et des cliniques à accès libre³⁸. Le futur développement et l'adaptation de ces modèles de prestation de soins de santé axés sur le patient dans les contextes canadiens et régionaux pourraient contribuer à améliorer la qualité des soins dispensés aux personnes atteintes de MII. Il est essentiel d'améliorer l'accès à des modèles de prestation de soins pluridisciplinaires intégrés et centrés sur le patient, ainsi qu'à des stratégies complètes et cohérentes de suivi et de traitement de la maladie; ces objectifs peuvent être atteints en partie en tirant parti des innovations en matière de modèles de prestation de soins et de télémédecine.

Modèles de soins intégrés et en collaboration

Il est nécessaire de mettre en place des modèles de prestation de soins interprofessionnels et intégrés qui permettent d'offrir des soins de haute qualité répondant aux besoins biopsychosociaux des personnes atteintes de MII. Les modèles de soins intégrés (MSI) offrent une solution à la fragmentation et à l'orientation mono-système de la prestation traditionnelle des soins de santé³⁹⁻⁴¹. Plusieurs pays ont déjà adopté des MSI pour les soins aux personnes atteintes de MII⁴²⁻⁴⁵.

Les soins intégrés regroupent « les intrants, la prestation, la gestion et l'organisation des services liés au diagnostic, au traitement, aux soins, à la réadaptation et à la promotion de la santé afin d'améliorer l'accès, la qualité, la satisfaction des utilisateurs et l'efficacité »⁴⁶. Les approches de création des MSI sont soutenues par de nombreuses lignes directrices, normes de qualité et avis d'experts,^{43, 47-49} ainsi que par des données de plus en plus probantes qui en établissent les effets positifs sur les personnes et les systèmes de santé^{44, 45, 50-52}.

Un MSI fait intervenir une équipe pluridisciplinaire de professionnels de la santé qui travaillent ensemble pour fournir des soins complets aux personnes. Les équipes pluridisciplinaires dirigées par des gastroentérologues sont plus efficaces que le modèle traditionnel de soins fournis par un spécialiste au patient^{45, 52-54}. Bien que l'on manque de données solides pour définir la composition des équipes pluridisciplinaires dans le contexte des MII, les lignes directrices fournissent un certain cadre de référence, y compris pour l'identification des membres principaux et auxiliaires^{13, 16, 47, 55, 56}. Les principaux membres des équipes pluridisciplinaires spécialisées dans les MII incluent les infirmières^{13-15, 37, 44, 45, 47, 55-78}, les prestataires de soins de santé mentale comme les psychologues et les psychiatres^{36, 44, 56-58, 60, 65, 66, 69-71, 73, 77, 79-83}, les diététistes^{15, 37, 44, 47, 55, 56, 58, 60, 62, 69-71, 73, 75, 77, 78} et

les travailleurs sociaux^{56, 58, 60, 65, 69, 70, 73}. Les pathologistes, les radiologues et les pharmaciens ayant un intérêt particulier pour les MII ont également été suggérés comme membres principaux de l'équipe pluridisciplinaire⁴⁷. Les membres auxiliaires peuvent également inclure un rhumatologue, un ophtalmologue, un hépatologue, un dermatologue, une équipe de soins pédiatriques pour les MII, un obstétricien et un kinésithérapeute^{36, 47, 55, 56}. L'équipe pluridisciplinaire doit comprendre au moins un gastroentérologue responsable, un chirurgien colorectal, une infirmière spécialisée dans les MII, un diététiste et un psychologue ou conseiller en santé mentale. Il existe peu d'études sur les pratiques exemplaires en matière de prestation d'un MSI, en dehors de l'importance de l'équipe pluridisciplinaire. Toutefois, une revue des publications dans le domaine suggère que les cliniques spécialisées dans les MII et les soins virtuels sont les plus courants⁸⁴.

Les MSI misent principalement sur les soins axés sur la personne, l'accès rapide aux soins, l'éducation sur la maladie, la collaboration et la communication interprofessionnelles et les facteurs biopsychosociaux affectant les personnes atteintes de MII, dans le but ultime d'optimiser les soins qui leur sont prodigués. L'amélioration de la satisfaction des personnes, de leur état de santé et des résultats au sein de la population est au cœur de l'élaboration d'un programme de MSI, le tout en réduisant les coûts associés aux soins des MII⁴⁵. Une étude de cohorte prospective réalisée en Australie a montré que la mise en place d'un service officiel de MII dirigé par un gastroentérologue avait permis de réduire le nombre d'hospitalisations, l'utilisation des soins de santé et les coûts associés aux soins hospitaliers⁸⁵. Toutefois, cette étude n'a pas mesuré les coûts associés aux services en consultation externe. Une étude canadienne de la Saskatchewan

comparant les résultats entre les personnes rattachées à un MSI et celles qui ne l'étaient pas a démontré que les personnes rattachées à un MSI présentaient un risque plus faible de subir des interventions chirurgicales dues aux MII et (personnes atteintes de colite ulcéreuse), un risque plus faible d'hospitalisation due aux MII et de dépendance aux corticostéroïdes⁴⁴. Les soins périopératoires des MII dispensés par une équipe pluridisciplinaire s'accompagnaient d'une plus grande précision de diagnostic, d'une fréquence réduite des interventions chirurgicales non urgentes, d'une diminution de la récurrence de la maladie et d'une augmentation des taux d'albumine et d'hémoglobine dans le sang⁷⁸. Une approche multidisciplinaire est également recommandée pour les personnes atteintes de MII qui présentent d'autres maladies inflammatoires à médiation immunitaire telles que la spondylarthrite, le psoriasis, l'arthrite psoriasique ou l'uvéïte, afin de permettre une évaluation et une approche thérapeutique plus complètes⁷⁴.

Le taux élevé d'anxiété et de dépression concomitantes chez les personnes atteintes de MII est bien documenté⁸⁶. Des troubles mentaux non traités ont été associés à une évolution défavorable des MII, avec notamment des symptômes plus graves et des poussées plus fréquentes^{87, 88}, une mauvaise observance thérapeutique⁸⁹, des taux d'hospitalisation plus élevés⁹⁰ et une augmentation des coûts de santé⁹¹. C'est pourquoi l'équipe pluridisciplinaire doit inclure un psychologue ou un conseiller psychologique comme membre principal^{45, 47, 53, 54}. De plus, les experts comme les personnes atteintes de MII recommandent la réalisation d'une évaluation psychologique chez chaque personne atteinte de MII plutôt que seulement chez celles qui expriment des problèmes de santé mentale⁴². Au besoin, les spécialistes des MII doivent orienter les patients vers des

psychologues ou intégrer des psychothérapeutes à l'équipe. Les MSI qui comprennent des évaluations psychologiques régulières et une prise en charge des problèmes de santé mentale sont associés à une diminution de l'anxiété, de la dépression, de la détresse générale, de l'utilisation des ressources de santé, de la consommation d'opioïdes et de corticostéroïdes, ainsi qu'à une amélioration de la qualité de vie^{60, 66, 92}. Toutefois, le coût et l'accès limité aux psychologues qui ont une expertise en matière de MII sont des obstacles auxquels se heurtent les personnes atteintes de MII lorsqu'elles tentent de se procurer ces soins nécessaires⁷⁹. Le **chapitre 8** fournit d'autres renseignements sur la santé mentale et les MII.

Il existe peu d'études sur l'opinion et la satisfaction des personnes atteintes de MII et des prestataires de soins à l'égard des MSI⁴⁵. Les cliniques comportant à la fois un gastroentérologue et un chirurgien ont été jugées satisfaisantes par les patients en raison de la diminution de l'anxiété liée à leur maladie inflammatoire de l'intestin, de la cohérence de la communication avec le prestataire de soins et de la réduction du nombre de rendez-vous et de visites à l'hôpital⁶⁴. De nombreuses personnes atteintes de MII n'ont pas accès aux MSI⁹³, et celles qui n'y ont pas accès ont souvent l'impression que leurs besoins en matière de soins de santé ne sont pas satisfaits.¹¹

Bien que les avantages des MSI soient désormais bien reconnus, il existe plusieurs obstacles à la mise en œuvre de ce modèle de soins. Mikocka-Walus et coll. ont réalisé une étude multinationale à méthodes mixtes auprès de 135 professionnels de la santé s'occupant de personnes atteintes de MII afin d'examiner les modèles de soins pour ces patients, y compris les obstacles signalés par les patients à la mise en place d'un service idéal pour les MII⁴². Le principal obstacle signalé par les

patients est lié au financement à court et à long terme (51 %), suivi par l'impression des répondants que les systèmes de santé ne sont pas favorisent pas nécessairement la prestation des soins dans un contexte multidisciplinaire (14 %) ^{42, 45}.

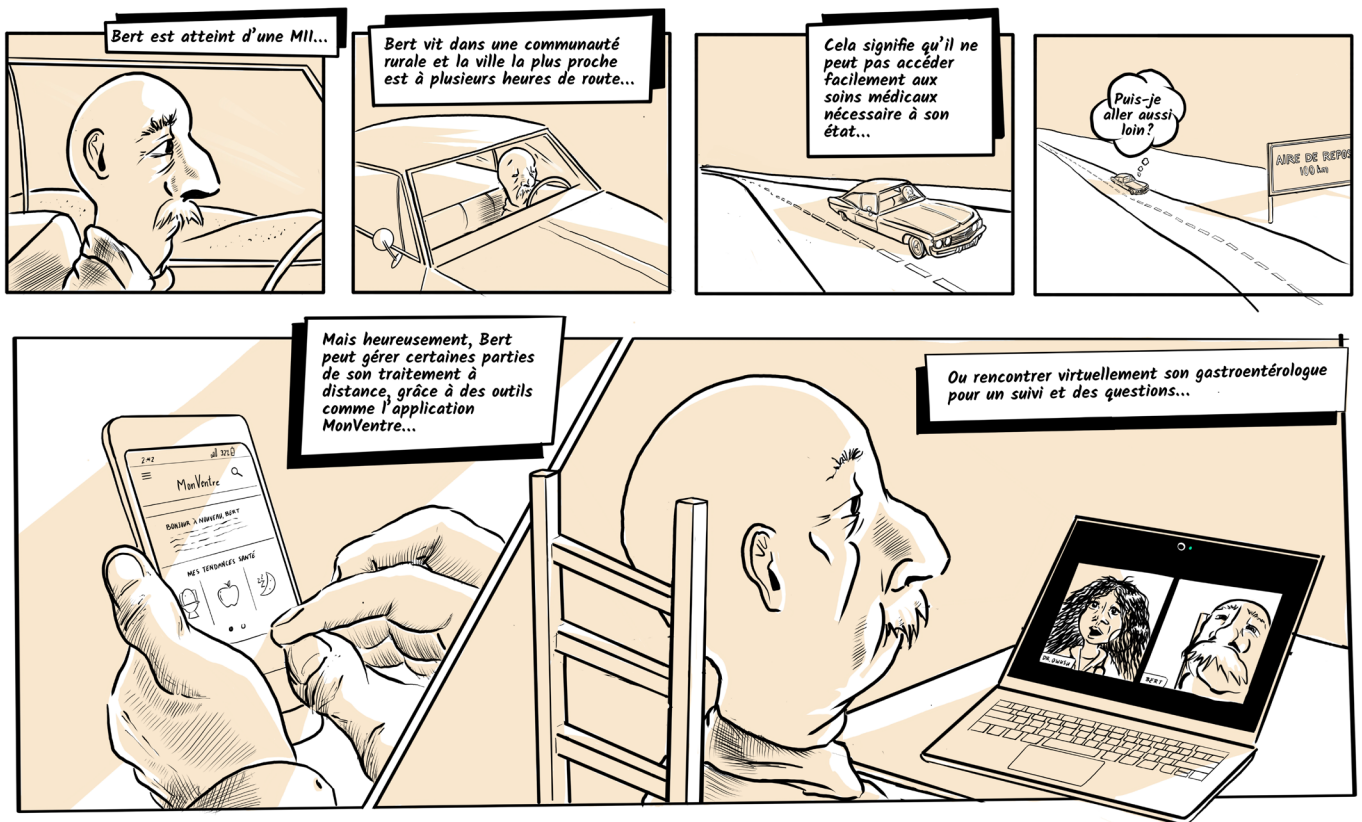


**LE MANQUE D'ACCÈS
AUX SOINS EST UN
MANQUE DE SOINS.**

Télémédecine

La pandémie de COVID-19 a fait ressortir l'importance des soins de santé virtuels comme stratégie durable de prestation de soins pour améliorer l'accès aux soins. Définis comme « une interaction à distance entre les patients et leurs prestataires de soins de santé »⁹⁴, les soins virtuels peuvent être prodigués à l'aide de divers moyens de communication et de technologie. Ils peuvent avoir lieu de façon synchrone lorsque les deux personnes sont présentes en même temps et qu'il y a une interaction en temps réel entre les deux parties, habituellement par vidéoconférence ou par téléphone. À l'inverse, les soins virtuels asynchrones font référence à une interaction qui se produit hors ligne en mode différé. Avec le mode différé, les renseignements sont d'abord collectés, puis envoyés aux professionnels de la santé, qui les évaluent en dehors de leurs consultations en temps réel. Il peut s'agir, par exemple, de fonctions de messagerie ou de courriel sécurisées intégrées à des systèmes de dossiers médicaux électroniques.

Pendant la pandémie de COVID-19, la plupart des personnes atteintes de MII ont été exposées aux soins virtuels⁹⁵. Une enquête de l'Association médicale canadienne suggère que les patients sont satisfaits des soins virtuels⁹⁶. Des groupes de discussion nationaux composés de personnes atteintes de MII ont donné un aperçu de leur expérience des soins virtuels⁹⁷. Les services par téléphone étaient les plus courants, mais beaucoup ont estimé que la vidéoconférence aurait amélioré l'interaction. Les personnes atteintes de MII ont trouvé que les soins virtuels étaient pratiques et qu'ils leur avaient permis de gagner du temps, en particulier pour les consultations de courte durée. Les consultations de soins virtuels étaient particulièrement intéressantes pour les personnes vivant dans des régions éloignées ou loin d'un centre spécialisé dans les MII. La principale inquiétude exprimée par les participants aux



groupes de discussion à propos des soins virtuels est le risque qu'ils remplacent entièrement les soins en personne. La plupart des participants ont estimé que l'équilibre et le choix entre les visites en personne, les consultations par vidéo et par téléphone étaient parfaits. Certains participants ont dit craindre que la technologie ne soit un obstacle potentiel à l'accès aux soins virtuels, en particulier pour les consultations vidéo, et ils ont souligné l'importance de tenir compte des facteurs d'équité en matière de télémédecine et de la flexibilité des modalités. Les publications actuelles comportent très peu d'indications sur la manière de mettre en œuvre les soins virtuels pour les personnes atteintes de MII de manière à soutenir l'équité et l'accent mis sur le patient, comme la façon d'équilibrer le mode de prestation et les obstacles potentiels à l'accès. Il s'agit là d'une lacune importante sur le plan des connaissances qui a été relevée dans des recherches sur d'autres questions de santé⁹⁸. Une étude menée aux Pays-Bas a permis d'élaborer un guide complet de mise

en œuvre de services de télésanté à l'intention des fournisseurs de soins de santé et des personnes atteintes de leucémie myéloïde chronique⁹⁹. Ce guide a été conçu en collaboration et a fait appel à des groupes de discussion et d'entretiens avec les parties concernées afin de cerner les principaux obstacles individuels, socio-économiques, politiques et organisationnels à la mise en œuvre des services de télémédecine. La conception conjointe de lignes directrices pour la mise en œuvre des soins virtuels, ainsi qu'une recherche plus poussée sur les questions clés d'équité, pourraient favoriser l'adoption et l'accessibilité des soins virtuels chez les personnes atteintes de MII et les prestataires de soins au Canada.

L'adoption d'options de soins virtuels synchrones et asynchrones a eu une incidence considérable sur la prestation de soins pour les MII. Les soins virtuels améliorent l'accès aux soins et la communication avec les médecins, les infirmières et les autres prestataires de soins¹⁰⁰. De nombreuses

personnes atteintes de MII et de nombreux médecins reconnaissent que les modalités de soins virtuels sont acceptables et réalisables, et ont exprimé leur volonté de les utiliser à l'avenir¹⁰¹. L'augmentation des prestations de soins de santé par le biais de plateformes de télémédecine a transformé les schémas de pratique clinique des MII. Contrairement au modèle traditionnel de soins en personne, la télémédecine permet de suivre en temps réel l'activité de la maladie, le traitement médical et la santé mentale des patients. La télémédecine peut soutenir la prise de décision clinique concernant les MII grâce à des algorithmes intégrés aux dossiers médicaux électroniques, ce qui permet des interventions plus rapides et plus opportunes pour la prise en charge de la maladie, des poussées ou des problèmes de santé mentale¹⁰². Les modalités de télémédecine peuvent également faciliter la mobilisation. Les personnes peuvent déclarer elles-mêmes leurs symptômes ou utiliser des systèmes virtuels de mesure des résultats déclarés par le patient pour suivre leur maladie¹⁰³. Les plateformes de télémédecine peuvent faciliter la surveillance à distance de mesures objectives de la maladie, telles que la calprotectine fécale, ce qui peut permettre de détecter très tôt les poussées de MII lors d'une évaluation au point de service au moyen de tests effectués à domicile qui sont ensuite transmis à l'équipe de soins qui déterminera ensuite les mesures à prendre¹⁰⁴.

L'accès aux services de télémédecine en ligne peut également permettre d'améliorer l'accès aux soins spécialisés et de réaliser des économies, tant pour les systèmes de santé que pour les personnes atteintes de MII. Plusieurs études ont évalué si la prise en charge des MII au moyen de services de télémédecine pouvait améliorer les résultats cliniques. D'une manière générale, les personnes atteintes de MII et les prestataires de soins au Canada ont indiqué que les services de télémédecine

améliorent l'accès aux soins spécialisés, en particulier dans les collectivités mal desservies¹⁰⁵. On a régulièrement signalé une réduction de l'utilisation des soins de santé, en particulier une diminution du nombre de consultations externes, dans le contexte des modes d'utilisation de la télémédecine¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. Cependant, on connaît moins bien l'incidence des soins par services de télémédecine sur les hospitalisations et les visites aux urgences liées aux MII^{106, 109-111}. Les outils de télémédecine (comme les applications numériques) peuvent aider au dépistage de la dépression et l'anxiété et à donner la priorité aux personnes qui ont besoin d'un soutien psychosocial rapide. Toutefois, les données affichent des résultats variables sur la capacité des soins virtuels à réduire la détresse psychologique^{108, 112} ou à améliorer la qualité de vie¹⁰⁷. Certaines études anciennes ont constaté une amélioration de l'observance thérapeutique, peut-être en raison d'une communication accrue avec les fournisseurs de soins. En revanche, une méta-analyse et des études systématiques plus récentes n'ont révélé aucune amélioration de l'observance thérapeutique avec les soins virtuels^{107, 113}. Des économies directes et indirectes sur le coût des soins de santé ont également été observées en association avec les technologies de télémédecine^{107, 114, 115}. Une étude danoise de suivi sur trois ans basée sur des registres a constaté que, bien que le coût de l'inscription d'une personne atteinte de MII à un programme de télémédecine soit significativement plus élevé que celui des soins standard (2 949 euros contre 1 621 euros), les services de télémédecine sont devenus aussi coûteux, voire plus économiques que les autres pour le système de soins de santé à la quatrième année¹⁰⁴. Ces services devraient également être avantageux pour les patients, car ceux-ci pourront économiser de l'argent en réduisant ou en éliminant les déplacements pour se rendre à des rendez-vous en personne (voir le chapitre 3 pour en savoir plus sur les coûts indirects et les frais à la charge du

L'ACCÈS AUX SOINS EST UN ÉNORME DÉFI, NON SEULEMENT POUR LES PERSONNES ATTEINTES DE MII, MAIS AUSSI POUR CELLES QUI ATTENDENT UN DIAGNOSTIC DE MII. LA MISE EN PLACE D'UN MODÈLE DE SOINS INTÉGRÉ ET COLLABORATIF AVEC UNE ÉQUIPE INTERDISCIPLINAIRE CONSTITUERAIT UN PAS EN AVANT DANS LE TRAITEMENT DES MII. IL AIDERAIT LES PATIENTS À S'ORIENTER DANS LE SYSTÈME MÉDICAL ET À SE SENTIR VUS ET ENTENDUS PAR LEUR ÉQUIPE.

patient)¹⁰⁴. Bien que les données sur les effets favorables de la télémédecine soient prometteuses, les conclusions de la littérature restent contradictoires, ce qui souligne la nécessité de poursuivre les recherches sur les modalités de télémédecine pour la prise en charge des MII.

Il reste des obstacles à l'accès équitable à la télémédecine, notamment les ressources limitées pour la mise en place et l'entretien des plateformes de télémédecine, ainsi que l'accessibilité et la familiarité des utilisateurs (à la fois les personnes atteintes de MII et les prestataires de soins). L'avenir de la prestation de soins pour les MII comprendra probablement une combinaison de soins en personne et de soins virtuels. Les services de télésanté continueront d'évoluer et de s'adapter aux besoins des patients et de leurs fournisseurs de soins et garderont certainement un rôle dans le modèle de soins des MII à l'avenir.

Suivi de la maladie

Les lignes directrices issues de STRIDE-II (Selecting Therapeutic Targets in IBD) recommandent une rémission à la fois endoscopique et clinique, définie par le soulagement des symptômes et l'amélioration de la qualité de vie¹¹⁶. La participation aux soins et la prise de décision conjointe sont essentielles pour définir les objectifs du traitement et suivre l'évolution de la maladie dans le cas d'une affection chronique récurrente et rémittente comme les MII¹¹⁷. Par exemple, bien que l'iléocoloscopie soit la norme en matière de suivi objectif de la maladie, c'est une intervention invasive qui nécessite beaucoup de ressources. Elle oblige les personnes à s'absenter du travail ou de l'école et exige une préparation de purge et une sédation, ce qui en fait le test le moins apprécié des personnes atteintes de MII¹¹⁸. L'accès à une évaluation endoscopique fréquente dans de nombreux centres au Canada est également limité, en particulier pendant cette période de récupération après la pandémie¹¹⁹. La mobilisation et la participation de la personne aux décisions concernant ses besoins peuvent améliorer l'acceptation de l'endoscopie¹¹⁷.

Des alternatives non invasives aux interventions endoscopiques sont couramment utilisées dans la pratique clinique pour détecter l'inflammation^{120, 121}. Les biomarqueurs les plus utilisés sont la protéine C réactive dans le sang et la calprotectine fécale dans les selles¹²². Bien qu'ils soient faciles à répéter dans le cadre d'un suivi de routine, ces deux tests ne sont pas spécifiques. Les taux peuvent être élevés en cas d'infection ou d'autres sources d'inflammation (comme une diverticulite). Ils ne reflètent pas la localisation ni l'étendue de la maladie et ne permettent pas d'exclure les complications liées aux MII^{122, 123}. Il existe également une certaine variabilité entre les personnes dans les mesures de la calprotectine fécale, et certains médicaments en vente libre couramment utilisés comme les médicaments anti-inflammatoires non

stéroïdiens peuvent donner des mesures faussement élevées^{124, 125}. Malgré ces limites, il a été démontré que la surveillance des biomarqueurs à intervalles réguliers pour détecter l'inflammation objectivement au-delà du contrôle des symptômes donne de meilleurs résultats, et cette surveillance est au cœur de la stratégie « treat-to-target » pour les MII^{116, 126}.

En raison des limites de l'iléocoloscopie lors de l'évaluation de l'inflammation de l'intestin grêle et des processus pathologiques inhérents aux sténoses dans la maladie de Crohn, d'autres méthodes sont souvent nécessaires pour évaluer pleinement la maladie et les complications. C'est pourquoi les lignes directrices actuelles recommandent une évaluation initiale, puis à intervalles réguliers par imagerie transversale, de préférence au moyen de techniques sans danger et non irradiantes telles que l'entérographie par résonance magnétique (ERM) ou l'échographie intestinale¹²⁷. Bien que l'on ait historiquement considéré que la colite ulcéreuse se limitait à la muqueuse, les données d'imagerie transversale dans les états aigus modérés à sévères de la maladie montrent également une atteinte au-delà de la muqueuse, touchant la sous-muqueuse et le mésentère avoisinant¹²⁸. Compte tenu de la présence dans les MII d'une atteinte importante allant au-delà de la muqueuse visible à l'endoscopie, les concepts de réponse et de rémission transmuraux sont devenus des cibles thérapeutiques importantes¹²⁹. La cicatrisation transmurale est associée à une réduction significative des résultats défavorables, y compris l'usage de corticostéroïdes, l'hospitalisation et l'intervention chirurgicale^{130, 131}.

L'accès à des ERM de routine périodiques au Canada est difficile en raison des longs délais d'attente qui entraînent une séparation entre l'évaluation

clinique et l'évaluation de l'activité de la maladie par l'imagerie¹³². Avant la pandémie de COVID-19, les délais d'attente pour l'imagerie médicale dépassaient la norme reconnue de 30 jours dans la plupart des provinces canadiennes. En 2022, on estime que la plupart des personnes au Canada devront attendre entre 67 et 130 jours pour obtenir des services d'imagerie médicale, selon le test réalisé. Ces longs délais d'attente sont attribuables à un nombre insuffisant d'appareils d'imagerie, à un manque de techniciens qualifiés et à de faibles investissements publics¹³². L'ERM nécessite l'administration d'un contraste par voie intraveineuse et orale. Lorsqu'elles ont le choix, de nombreuses personnes préfèrent subir une échographie intestinale pour surveiller leurs MII^{118, 133}. L'échographie intestinale présente plusieurs avantages par rapport à l'ERM : elle peut être réalisée lors d'une évaluation de routine au cours d'un suivi en clinique, elle ne nécessite pas de préparation orale ou intraveineuse de routine, ni de médicaments (tels que les agents de motilité couramment utilisés pour l'ERM) et elle offre une possibilité de mobilisation et d'information¹³⁴. Il est important de noter que les données sont de plus en plus nombreuses à confirmer que l'échographie intestinale permet de détecter de façon précise l'activité de la maladie et les complications, par rapport aux normes de référence acceptées comme l'endoscopie et l'ERM¹³⁵⁻¹³⁹. En outre, il est possible de suivre l'évolution des principaux paramètres échographiques au fil du temps, ce qui démontre la réactivité de l'échographie intestinale par rapport à l'efficacité du traitement médical^{128, 140}.

Tant les prestataires de soins que les personnes atteintes de MII s'intéressent de plus en plus à la réalisation d'échographies intestinales par des experts des MII afin de surveiller efficacement la maladie. L'International Bowel Ultrasound Group a mis au point un programme de formation accrédité,

approuvé par l'European Crohn's and Colitis Organization (<https://ibus-group.org/>). Le nombre d'échographies intestinales réalisées au Canada augmente chaque année, avec au moins huit centres spécialisés pour adultes et cinq centres pédiatriques qui pratiquent actuellement des échographies intestinales de routine à des fins de suivi. Les échographies intestinales constituent une innovation centrée sur la personne dans le cadre d'un paradigme de suivi dit du « traitement ciblé ». Les données d'imagerie transversale (combinées à l'évaluation standard au chevet du patient, y compris les biomarqueurs, l'iléocoloscopie lorsqu'elle est indiquée, et toute imagerie transversale complémentaire) contribuent ainsi à la prise de décisions cliniques en temps réel^{134, 141-143}. Ce paradigme permet non seulement d'améliorer l'expérience individuelle, mais aussi d'optimiser le traitement médical en temps voulu et de manière appropriée et d'éviter le recours aux corticostéroïdes et aux explorations inutiles^{134, 141-143}. L'avenir de la surveillance des MII inclura probablement de multiples approches de suivi, y compris les mesures des résultats déclarés par le patient, la qualité de vie, l'échographie intestinale ainsi que d'autres biomarqueurs et modalités d'imagerie, assortis d'une iléocoloscopie périodique en cas de besoin. Les stratégies de suivi doivent être centrées sur la personne pour s'assurer de réduire la charge de morbidité, les lésions et les incapacités à long terme.

Bien que l'échographie intestinale constitue une approche novatrice et centrée sur la personne pour exercer un suivi efficace des personnes atteintes de MII, plusieurs obstacles empêchent actuellement son adoption et sa mise en œuvre à grande échelle au Canada. La technologie requise (des appareils d'échographie haut de gamme munis de transducteurs spécialisés) entraîne des coûts d'entretien et de maintenance supérieurs aux coûts normaux. Ces appareils d'échographie de haute

qualité ne font pas partie de l'équipement habituel des cliniques spécialisées dans les MII au Canada. En outre, l'acquisition d'une expertise et d'une formation en matière d'échographie intestinale représente un défi, car il existe peu d'aides et les formations requises sont peu nombreuses. Enfin, les difficultés liées au système, notamment l'absence de rémunération pour les prestataires d'échographie intestinale, constituent un obstacle à l'inclusion dans les cliniques très fréquentées, où les contraintes de temps limitent l'adoption de cette technique. Cette innovation va perturber les habitudes et nécessitera un plaidoyer en faveur du changement afin d'optimiser l'expérience des personnes en matière de suivi des MII.

Conclusion

Le nombre croissant de personnes atteintes de MII au Canada a souligné l'importance d'un accès rapide et équitable aux soins spécialisés et aux professionnels paramédicaux par l'intermédiaire des modèles de soins intégrés. Un meilleur accès aux soins est assorti de meilleurs résultats en santé, mais l'accès et la qualité des soins sont encore variables d'une région à l'autre du Canada. La mise en œuvre et l'évaluation d'indicateurs de qualité des soins standardisés dans la pratique clinique, tels que les parcours de soins cliniques PACE, pourraient favoriser l'accès aux soins et améliorer les résultats en matière de santé. Les principaux domaines d'intervention à privilégier sont la mise en œuvre de modèles de soins intégrés et l'exploitation de plateformes de télémédecine innovantes pour améliorer la communication, la mise en œuvre de soins factuels et de multiples approches de suivi de la maladie axées sur la qualité de vie de la personne et soutenant la prise de décision et les résultats individuels.

L'adoption et la mise en œuvre limitées de lignes directrices factuelles pour les soins cliniques ainsi que les défis structurels, y compris la conception des systèmes et le manque de financement, ne sont que quelques-uns des obstacles comportementaux et environnementaux à la prestation de soins de haute qualité. À l'avenir, il faudra porter notre attention sur l'exploitation de technologies de télémédecine et de modèles de soins novateurs afin d'améliorer l'accès équitable à des soins fondés sur des données probantes et centrés sur la personne. Il conviendra également d'étudier plus avant les interventions possibles pour lever les obstacles à l'accès que rencontrent les sous-populations telles que les enfants et les personnes vivant dans en région rurale.

Lacunes sur le plan des connaissances et orientations futures de la recherche

1. Nous manquons de connaissances sur les diverses façons dont les personnes vivent les MII et sur l'accès aux services dans de nombreuses sous-populations, notamment celles qui vivent dans les collectivités rurales, éloignées et du Nord, les personnes transgenres et de diverses identités de genre, les peuples autochtones et les autres groupes en quête d'équité.
2. De nombreuses personnes continuent d'utiliser les services d'urgence comme point d'accès aux soins pour les MII, mais on ignore si certaines sous-populations ont davantage recours aux services d'urgence et on en sait peu sur la manière de répondre à leurs besoins en matière de soins.
3. Il faudra également évaluer l'efficacité des interventions de prestation de soins axées sur la personne pour faciliter l'accès des sous-populations aux soins des MII.
4. Les prochaines mesures à prendre devraient viser à lever les obstacles à l'adoption systématique des lignes directrices cliniques par les médecins et à poursuivre le développement et l'adaptation d'interventions de prestation de soins axées sur la personne (virtuelles et en personne) spécifiques au Canada pour en favoriser l'accès.
5. Les soins de santé virtuels devraient évoluer et s'adapter aux besoins du prestataire et des personnes dont il s'occupe.

Point de vue des patients et proches aidants partenaires

L'accès aux soins de santé pour les personnes atteintes de MII a été repensé comme une expérience multidimensionnelle qui intègre des facteurs centrés sur la personne. Les patients partenaires reconnaissent qu'il subsiste des obstacles à l'accès aux soins, notamment de longs délais d'attente, un accès limité aux soins de santé mentale, une coordination limitée des soins, des frais à la charge du patient et des difficultés liées à la géographie. Les partenaires encouragent l'amélioration de l'accès à des soins médicaux de qualité, y compris un diagnostic précoce et des options de traitement pour les personnes atteintes de MII. Les patients partenaires sont souvent confrontés à des problèmes de communication entre les différents prestataires de soins, comme les difficultés rencontrées pour communiquer avec les diététiciens et les services de santé mentale, et ils reconnaissent que les soins liés aux MII sont souvent cloisonnés. Les modèles de soins intégrés, multidisciplinaires et en collaboration peuvent améliorer la communication avec et entre les prestataires de soins, faciliter l'accès aux soins et répondre aux besoins biopsychosociaux des personnes atteintes de MII. Les patients partenaires se félicitent de l'apparition des soins virtuels comme stratégie afin d'améliorer l'accès aux soins qui pourrait entraîner une réduction de l'utilisation des soins de santé, permettre de réaliser des économies directes et indirectes et améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de MII. Les patients partenaires estiment qu'une approche de prestation de soins personnalisée et hybride (combinant les soins en personne et virtuels) serait idéale. Les plateformes de télémédecine pourraient renforcer la mobilisation des personnes à l'égard de leurs soins, améliorer le suivi à distance et renforcer la communication entre les personnes atteintes de MII et les prestataires de soins.

Conséquences politiques et effets principaux de la défense des droits

1. Des fonds publics plus importants devraient être investis dans des interventions qui améliorent l'accès aux soins (augmentation du personnel dans les zones sous-dotées, renforcement des aides psychosociales, soutien en matière de télémédecine, intervenants pivots pour les patients, soutien par les pairs, etc.).
2. La couverture universelle des soins de santé devrait être élargie pour inclure les frais de traitement à la charge des patients, lesquels limitent l'accès aux soins.
3. Les initiatives d'amélioration de la qualité (par exemple, PACE) devraient être intégrées aux politiques et aux pratiques institutionnelles afin de soutenir des soins de qualité normatifs, indépendamment de la situation géographique.
4. Crohn et Colite Canada devrait plaider en faveur d'un meilleur accès aux soins pour toutes les personnes atteintes de MII, mais plus particulièrement pour les populations en quête d'équité qui sont confrontées au plus grand nombre d'obstacles aux soins, comme les peuples autochtones. Différents parcours de soins devraient être mis au point pour répondre aux besoins particuliers des différentes sous-populations.
5. Crohn et Colite Canada devrait oeuvrer au renforcement de l'enseignement sur les MII dans les programmes des écoles de médecine et dans le cadre du perfectionnement professionnel continu des médecins et des professionnels de la santé.
6. La défense de l'accès aux soins doit inclure des politiques qui soutiennent la qualité de vie des personnes atteintes de MII (aménagement ou aides sur le lieu de travail et à l'école, accès aux toilettes publiques, etc.).
7. Les gouvernements doivent continuer d'appuyer les soins virtuels, y compris la télémédecine et les consultations vidéo, afin de permettre aux populations éloignées ou à ceux qui ne peuvent se rendre physiquement dans des cliniques spécialisées de recevoir des soins.

Références

1. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:56-66.
2. Coward S, Benchimol E, Bernstein C, et coll. Sa1557: FORECASTING THE INCIDENCE AND PREVALENCE OF IBD: A CANADIAN NATION-WIDE ANALYSIS: *J Can Assoc Gastroenterol*, 2022.
3. Miles M, Peña-Sánchez JN, Heisler C, et coll. Models of care for inflammatory bowel disease (IBD): A National Cross-Sectional Study to Characterize the Landscape of IBD Care in Canada. *Crohn's and Colitis* 360, In Press.
4. Kuenzig E, Singh H, Bitton A, et coll. Variation in health services utilization and risk of surgery across children with inflammatory bowel disease: A multiprovince cohort study. *J Can Assoc Gastroenterol* 2023.
5. Kuenzig ME, Stukel TA, Kaplan GG, et coll. Variation in care of patients with elderly-onset inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: A population-based cohort study. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:e16-e30.
6. Kuenzig E, Singh H, Bitton A, et coll. Variation in the care of children with inflammatory bowel disease: A CanGEIC population-based study. *J Can Assoc Gastroenterol* 2020;2:78-79.
7. Melmed GY, Oliver B, Hou JK, et coll. Quality of Care Program Reduces Unplanned Health Care Utilization in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2021;116:2410-2418.
8. Shah SC, Naymagon S, Cohen BL, et coll. There is Significant Practice Pattern Variability in the Management of the Hospitalized Ulcerative Colitis Patient at a Tertiary Care and IBD Referral Center. *J Clin Gastroenterol* 2018;52:333-338.
9. Quality of care: World Health Organization, 2023.
10. Ye BD, Travis S. Improving the quality of care for inflammatory bowel disease. *Intest Res* 2019;17:45-53.
11. Irving P, Burisch J, Driscoll R, et coll. IBD2020 global forum: results of an international patient survey on quality of care. *Intest Res* 2018;16:537-545.
12. Jackson BD, De Cruz P. Quality of Care in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:479-489.
13. Bitton A, Vutcovici M, Lytvyak E, et coll. Selection of Quality Indicators in IBD: Integrating Physician and Patient Perspectives. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:403-409.
14. Fiorino G, Lytras T, Younge L, et coll. Quality of Care Standards in Inflammatory Bowel Diseases: a European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO] Position Paper. *J Crohns Colitis* 2020;14:1037-1048.
15. Jun S, Jie L, Ren M, et coll. Secondary Indicators for an Evaluation and Guidance System for Quality of Care in Inflammatory Bowel Disease Centers: A Critical Review of the Inflammatory Bowel Disease Quality of Care Center. *Inflamm Bowel Dis* 2022;28:S3-S8.

16. Kapasi R, Glatter J, Lamb CA, et coll. Consensus standards of healthcare for adults and children with inflammatory bowel disease in the UK. *Frontline Gastroenterol* 2020;11:178-187.
17. Strohl M, Gonczi L, Kurt Z, et coll. Quality of care in inflammatory bowel diseases: What is the best way to better outcomes? *World J Gastroenterol* 2018;24:2363-2372.
18. Kuenzig E, Singh H, Bitton A, et coll. Variation in health services utilization and risk of surgery across children with inflammatory bowel disease: A multiprovince cohort study. *J Can Assoc Gastroenterol* In press.
19. Fortney JC, Burgess JF, Jr., Bosworth HB, et coll. A re-conceptualization of access for 21st century healthcare. *J Gen Intern Med* 2011;26 Suppl 2:639-47.
20. Heisler C, Rohatinsky N, Mirza R, et coll. Patient-Centered Access to IBD Care: A Qualitative Study Short. *Crohn's and Colitis* 360, In press.
21. MacDonald S, Heisler C, Mathias H, et coll. Stakeholder Perspectives on Access to IBD Care: Proceedings From a National IBD Access Summit. *J Can Assoc Gastroenterol* 2022;5:153-160.
22. Mathias H, van Zanten SV, Kits O, et coll. Patiently Waiting: A Review of Patient-Centered Access to Inflammatory Bowel Disease Care in Canada. *J Can Assoc Gastroenterol* 2018;1:26-32.
23. Rohatinsky N, Boyd I, Dickson A, et coll. Perspectives of health care use and access to care for individuals living with inflammatory bowel disease in rural Canada. *Rural Remote Health* 2021;21:6358.
24. Burns EE, Mathias HM, Heisler C, et coll. Access to inflammatory bowel disease speciality care: the primary healthcare physician perspective. *Fam Pract* 2021;38:416-424.
25. Postill G, Benchimol EI, Im JP, et coll. Unmet healthcare needs among people with inflammatory bowel disease: A national cross-sectional population-representative study. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* In Press.
26. Heisler C, Rohatinsky N, Mirza RM, et coll. Patient-Centered Access to IBD Care: A Qualitative Study. *Crohn's & Colitis* 360 2022;5.
27. Michel HK, Kim SC, Siripong N, et coll. Gaps Exist in the Comprehensive Care of Children with Inflammatory Bowel Diseases. *J Pediatr* 2020;224:94-101.
28. Benchimol EI, Afif W, Plamondon S, et coll. Medical Summary Template for the Transfer of Patients with Inflammatory Bowel Disease from Pediatric to Adult Care. *J Can Assoc Gastroenterol* 2022;5:3-11.
29. Nguyen GC, Bouchard S, Diong C, et coll. Access to Specialists and Emergency Department Visits in Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *J Crohns Colitis* 2019;13:330-336.
30. Lytvyak E, Sutton RT, Dieleman LA, et coll. Management of Inflammatory Bowel Disease Patients With Clinical Care Pathways Reduces Emergency Department Utilization. *Crohn's & Colitis* 360 2020;2.

31. Kanazaki R, Smith B, Girgis A, *et coll.* Survey of barriers to adherence to international inflammatory bowel disease guidelines: does gastroenterologists' confidence translate to high adherence? *Intern Med J* 2022;52:1330-1338.
32. Peyrin-Biroulet L, Baumgart DC, Armuzzi A, *et coll.* Quality of Care in Ulcerative Colitis: A Modified Delphi Panel Approach. *Dig Dis* 2018;36:346-353.
33. Barreiro-de Acosta M, Gutierrez A, Zabana Y, *et coll.* Inflammatory bowel disease integral care units: Evaluation of a nationwide quality certification programme. The GETECCU experience. *United European Gastroenterol J* 2021;9:766-772.
34. Jackson B, Begun J, Gray K, *et coll.* Clinical decision support improves quality of care in patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:1040-1051.
35. Krishnaprasad K, Walsh A, Begun J, *et coll.* Crohn's Colitis Care (CCCare): bespoke cloud-based clinical management software for inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2020;55:1419-1426.
36. Bitton A, Devitt KS, Bressler B, *et coll.* Development of a Global Rating Scale for Inflammatory Bowel Disease. *J Can Assoc Gastroenterol* 2020;3:4-16.
37. Hackett R, Gearry R, Ho C, *et coll.* New Zealand National Audit of Outpatient Inflammatory Bowel Disease Standards of Care. *Clin Exp Gastroenterol* 2020;13:285-292.
38. Gonczi L, Kurti Z, Golovics PA, *et coll.* Quality of care indicators in inflammatory bowel disease in a tertiary referral center with open access and objective assessment policies. *Dig Liver Dis* 2018;50:37-41.
39. Kodner DL. The quest for integrated systems of care for frail older persons. *Aging Clin Exp Res* 2002;14:307-13.
40. Kodner DL, Spreeuwenberg C. Integrated care: meaning, logic, applications, and implications--a discussion paper. *Int J Integr Care* 2002;2:e12.
41. Minkman MM, Ahaus KT, Huijsman R. A four phase development model for integrated care services in the Netherlands. *BMC Health Serv Res* 2009;9:42.
42. Mikocka-Walus A, Andrews JM, Rampton D, *et coll.* How can we improve models of care in inflammatory bowel disease? An international survey of IBD health professionals. *J Crohns Colitis* 2014;8:1668-74.
43. Garrick V, Stenhouse E, Haddock G, *et coll.* A multidisciplinary team model of caring for patients with perianal Crohn's disease incorporating a literature review, topical therapy and personal practice. *Frontline Gastroenterol* 2013;4:152-160.
44. Pena-Sanchez JN, Lix LM, Teare GF, *et coll.* Impact of an Integrated Model of Care on Outcomes of Patients With Inflammatory Bowel Diseases: Evidence From a Population-Based Study. *J Crohns Colitis* 2017;11:1471-1479.

45. Schoenfeld R, Nguyen GC, Bernstein CN. Integrated Care Models: Optimizing Adult Ambulatory Care in Inflammatory Bowel Disease. *J Can Assoc Gastroenterol* 2020;3:44-53.
46. Grone O, Garcia-Barbero M, Services WHOOfIHC. Integrated care: a position paper of the WHO European Office for Integrated Health Care Services. *Int J Integr Care* 2001;1:e21.
47. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et coll. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2019;68:s1-s106.
48. Inflammatory Bowel Disease: Quality standard [QS81]. Volume 2023: National Institute for Health and Care Excellence, 2016.
49. Ricci C, Lanzarotto F, Lanzini A. The multidisciplinary team for management of inflammatory bowel diseases. *Dig Liver Dis* 2008;40 Suppl 2:S285-8.
50. Desmedt M, Vertriest S, Hellings J, et coll. Economic Impact of Integrated Care Models for Patients with Chronic Diseases: A Systematic Review. *Value Health* 2016;19:892-902.
51. Socias ME, Karamouzian M, Parent S, et coll. Integrated models of care for people who inject drugs and live with hepatitis C virus: A systematic review. *Int J Drug Policy* 2019;72:146-159.
52. Baxter S, Johnson M, Chambers D, et coll. The effects of integrated care: a systematic review of UK and international evidence. *BMC Health Serv Res* 2018;18:350.
53. Mikocka-Walus A, Power M, Rook L, et coll. What Do Participants of the Crohn's and Colitis UK (CCUK) Annual York Walk Think of Their Inflammatory Bowel Disease Care? A Short Report on a Survey. *Gastroenterol Nurs* 2018;41:59-64.
54. Louis E, Dotan I, Ghosh S, et coll. Optimising the Inflammatory Bowel Disease Unit to Improve Quality of Care: Expert Recommendations. *J Crohns Colitis* 2015;9:685-91.
55. Morar PS, Sevdalis N, Warusavitarne J, et coll. Establishing the aims, format and function for multidisciplinary team-driven care within an inflammatory bowel disease service: a multicentre qualitative specialist-based consensus study. *Frontline Gastroenterol* 2018;9:29-36.
56. Park J, Park S, Lee SA, et coll. Improving the care of inflammatory bowel disease (IBD) patients: perspectives and strategies for IBD center management. *Korean J Intern Med* 2021;36:1040-1048.
57. Barello S, Guida E, Bonanomi A, et coll. WE-CARE IBD SCORE: Assessing High-quality Care From the Perspective of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2021;15:349-357.
58. Ahmed Z, Sarvepalli S, Garber A, et coll. Value-Based Health Care in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:958-968.
59. Calvet X, Saldaña R, Carpio D, et coll. Improving Quality of Care in Inflammatory Bowel Disease Through Patients' Eyes: IQCARO Project. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:782-791.

60. Flicek CB, Sowa NA, Long MD, *et coll.* Implementing Collaborative Care Management of Behavioral Health for Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Intest Dis* 2022;7:97-103.
61. Fofaria RK, Barber S, Adeleke Y, *et coll.* Stratification of inflammatory bowel disease outpatients by disease activity and risk of complications to guide out-of-hospital monitoring: a patient-centred quality improvement project. *BMJ Open Qual* 2019;8:e000546.
62. Gearry RB, McCombie AM, Vatn M, *et coll.* What Are the Most Challenging Aspects of Inflammatory Bowel Disease? An International Survey of Gastroenterologists Comparing Developed and Developing Countries. *Inflamm Intest Dis* 2021;6:78-86.
63. Harris RJ, Downey L, McDonnell M, *et coll.* Evolution of an inflammatory bowel disease helpline and implications for service design and development. *Gastrointestinal Nursing* 2020;18:46-50.
64. Iqbal N, Sackitey C, Reza L, *et coll.* Patient perceptions of joint medical-surgical assessment in a tertiary referral clinic for inflammatory bowel disease. *British Journal of Healthcare Management* 2021;27:146-151.
65. Lee MJ, Freer C, Adegbola S, *et coll.* Patients with perianal Crohn's fistulas experience delays in accessing anti-TNF therapy due to slow recognition, diagnosis and integration of specialist services: lessons learned from three referral centres. *Colorectal Dis* 2018;20:797-803.
66. Lores T, Goess C, Mikocka-Walus A, *et coll.* Integrated Psychological Care is Needed, Welcomed and Effective in Ambulatory Inflammatory Bowel Disease Management: Evaluation of a New Initiative. *J Crohns Colitis* 2019;13:819-827.
67. Maheshwari P, Bobb A, Stuart A, *et coll.* Impact of a nurse navigator on a dedicated inflammatory bowel disease-focused gastroenterology clinic. *Ann Gastroenterol* 2021;34:675-679.
68. Massuger W, Moore GTC, Andrews JM, *et coll.* Crohn's & Colitis Australia inflammatory bowel disease audit: measuring the quality of care in Australia. *Intern Med J* 2019;49:859-866.
69. Michel HK, Boyle B, David J, *et coll.* The Pediatric Inflammatory Bowel Disease Medical Home: A Proposed Model. *Inflamm Bowel Dis* 2022;28:1420-1429.
70. Michel HK, Maltz RM, Boyle B, *et coll.* Applying Telemedicine to Multidisciplinary Pediatric Inflammatory Bowel Disease Care. *Children (Basel)* 2021;8.
71. Mikocka-Walus A, Massuger W, Knowles SR, *et coll.* Quality of care in inflammatory bowel disease: actual health service experiences fall short of the standards. *Intern Med J* 2020;50:1216-1225.
72. Molander P, Jussila A, Toivonen T, *et coll.* The impacts of an inflammatory bowel disease nurse specialist on the quality of care and costs in Finland. *Scand J Gastroenterol* 2018;53:1463-1468.

73. Prasad SS, Potter M, Keely S, et coll. Roles of healthcare professionals in the management of chronic gastrointestinal diseases with a focus on primary care: A systematic review. *JGH Open* 2020;4:221-229.
74. Rizzello F, Olivieri I, Armuzzi A, et coll. Multidisciplinary Management of Spondyloarthritis-Related Immune-Mediated Inflammatory Disease. *Adv Ther* 2018;35:545-562.
75. Selinger C, Carey N, Cassere S, et coll. Standards for the provision of antenatal care for patients with inflammatory bowel disease: guidance endorsed by the British Society of Gastroenterology and the British Maternal and Fetal Medicine Society. *Frontline Gastroenterol* 2021;12:182-187.
76. Simian D, Flores L, Quera R, et coll. The Role of an Inflammatory Bowel Disease Nurse in the Follow-Up of Patients From a Latin American Inflammatory Bowel Disease Program. *Gastroenterol Nurs* 2020;43:E16-E23.
77. Viazis N, Stefanidou A, Mantzaris GJ. The ulcerative colitis narrative Greece survey: patients' and physicians' perspective on quality of life and disease management. *Ann Gastroenterol* 2022;35:267-274.
78. Wu Q, Wang X, Wu F, et coll. Role of a multidisciplinary team (MDT) in the diagnosis, treatment, and outcomes of inflammatory bowel disease: a single Chinese center's experience. *Biosci Trends* 2021;15:171-179.
79. Craven MR, Quinton S, Taft TH. Inflammatory Bowel Disease Patient Experiences with Psychotherapy in the Community. *J Clin Psychol Med Settings* 2019;26:183-193.
80. Mikocka-Walus A, Massuger W, Knowles SR, et coll. Psychological distress is highly prevalent in inflammatory bowel disease: A survey of psychological needs and attitudes. *JGH Open* 2020;4:166-171.
81. Polidano K, Chew-Graham CA, Farmer AD, et coll. Access to Psychological Support for Young People Following Stoma Surgery: Exploring Patients' and Clinicians' Perspectives. *Qual Health Res* 2021;31:535-549.
82. Schurman JV, Friesen CA. Leveraging Institutional Support to Build an Integrated Multidisciplinary Care Model in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Children (Basel)* 2021;8.
83. Wong E, Heuschkel R, Lindsay C, et coll. The growing gap between demand and availability of clinical psychology in Paediatric Gastroenterology: a retrospective analysis of clinical routine care. *Eur J Pediatr* 2021;180:1307-1312.
84. Fiorino G, Allocca M, Chaparro M, et coll. 'Quality of Care' Standards in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *J Crohns Colitis* 2019;13:127-137.
85. Sack C, Phan VA, Grafton R, et coll. A chronic care model significantly decreases costs and healthcare utilisation in patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2012;6:302-10.
86. Graff LA, Fowler S, Jones JL, et coll. Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 and Inflammatory Bowel Disease in Canada: Mental Health and Quality of Life. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:S46-S53.

87. Kochar B, Barnes EL, Long MD, *et coll.* Depression Is Associated With More Aggressive Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2018;113:80-85.
88. Nigro G, Angelini G, Grosso SB, *et coll.* Psychiatric predictors of noncompliance in inflammatory bowel disease: psychiatry and compliance. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:66-8.
89. van Langenberg DR, Gibson PR. Systematic review: fatigue in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:131-43.
90. Park KT, Ehrlich OG, Allen JI, *et coll.* The Cost of Inflammatory Bowel Disease: An Initiative From the Crohn's & Colitis Foundation. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:1-10.
91. Mittermaier C, Dejaco C, Waldhoer T, *et coll.* Impact of depressive mood on relapse in patients with inflammatory bowel disease: a prospective 18-month follow-up study. *Psychosom Med* 2004;66:79-84.
92. Keefer L, Gorbenko K, Siganiporta T, *et coll.* Resilience-based Integrated IBD Care Is Associated With Reductions in Health Care Use and Opioids. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:1831-1838.
93. Miles M, Peña-Sánchez JN, Heisler C, *et coll.* Models of Care for Inflammatory Bowel Disease: A National Cross-sectional Survey to Characterize the Landscape of Inflammatory Bowel Disease Care in Canada. *Crohn's & Colitis* 360 2022;4.
94. Virtual care in Canada. Volume 2023: Canadian Institute for Health Information, 2023.
95. Jones JL, Benchimol EI, Bernstein CN, *et coll.* Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 and Inflammatory Bowel Disease in Canada: Health Care Delivery During the Pandemic and the Future Model of Inflammatory Bowel Disease Care. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:S61-S67.
96. What Canadians think about virtual healthcare: Nationwide survey results. Volume 2023: Canadian Medical Association, 2020.
97. Mirza RM, MacKean G, Shaffer SR, *et coll.* Patient Experiences in the Management of Inflammatory Bowel Disease: A Qualitative Study. *J Can Assoc Gastroenterol* 2022;5:261-270.
98. Heinsch M, Tickner C, Kay-Lambkin F. Placing Equity at the Heart of eHealth implementation: A Qualitative Pilot Study. *Int J Equity Health* 2022;21:38.
99. Verweij L, Smit Y, Blijlevens NM, *et coll.* A comprehensive eHealth implementation guide constructed on a qualitative case study on barriers and facilitators of the digital care platform CMylife. *BMC Health Serv Res* 2022;22:751.
100. Zand A, Nguyen A, Reynolds C, *et coll.* Patient Experience and Satisfaction with an e-Health Care Management Application for Inflammatory Bowel Diseases. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18.
101. Guillo L, Bonnaud G, Nahon S, *et coll.* French experience with telemedicine in inflammatory bowel disease: a patients and physicians survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2022;34:398-404.

102. Coenen S, Haeck M, Ferrante M, et coll. Quality of care in an inflammatory bowel disease clinical trial center : a prospective study evaluating patients' satisfaction. *Acta Gastroenterol Belg* 2020;83:25-31.
103. Nielsen AS, Appel CW, Larsen BF, et coll. Patient perspectives on digital patient reported outcomes in routine care of inflammatory bowel disease. *J Patient Rep Outcomes* 2021;5:92.
104. Ankersen DV, Noack S, Munkholm P, et coll. E-Health and remote management of patients with inflammatory bowel disease: lessons from Denmark in a time of need. *Intern Med J* 2021;51:1207-1211.
105. Habashi P, Bouchard S, Nguyen GC. Transforming Access to Specialist Care for Inflammatory Bowel Disease: The PACE Telemedicine Program. *J Can Assoc Gastroenterol* 2019;2:186-194.
106. Appel CW, Pedersen SC, Nielsen AS, et coll. Telemedicine based on patient-reported outcomes in management of patients with inflammatory bowel disease in a real-life setting - a before and after cohort study. *Scand J Gastroenterol* 2022;57:825-831.
107. Nguyen NH, Martinez I, Atreja A, et coll. Digital Health Technologies for Remote Monitoring and Management of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol* 2022;117:78-97.
108. Rohde JA, Barker JO, Noar SM. Impact of eHealth technologies on patient outcomes: a meta-analysis of chronic gastrointestinal illness interventions. *Transl Behav Med* 2021;11:1-10.
109. Cross RK, Langenberg P, Regueiro M, et coll. A Randomized Controlled Trial of TELEmedicine for Patients with Inflammatory Bowel Disease (TELE-IBD). *Am J Gastroenterol* 2019;114:472-482.
110. Cowie ME, Stewart SH, Salmon J, et coll. Distorted Beliefs about Luck and Skill and Their Relation to Gambling Problems and Gambling Behavior in Dutch Gamblers. *Front Psychol* 2017;8:2245.
111. Karimi N, Sechi AJ, Harb M, et coll. The effect of a nurse-led advice line and virtual clinic on inflammatory bowel disease service delivery: an Australian study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021;33:e771-e776.
112. Schliep M, Chudy-Onwugaje K, Abutaleb A, et coll. TELEmedicine for Patients With Inflammatory Bowel Disease (TELE-IBD) Does Not Improve Depressive Symptoms or General Quality of Life Compared With Standard Care at Tertiary Referral Centers. *Crohns Colitis* 2020;2:otaa002.
113. Pang L, Liu H, Liu Z, et coll. Role of Telemedicine in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Med Internet Res* 2022;24:e28978.

114. de Jong MJ, Boonen A, van der Meulen-de Jong AE, et coll. Cost-effectiveness of Telemedicine-directed Specialized vs Standard Care for Patients With Inflammatory Bowel Diseases in a Randomized Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:1744-1752.
115. Elkjaer M, Shuhaibar M, Burisch J, et coll. E-health empowers patients with ulcerative colitis: a randomised controlled trial of the web-guided 'Constant-care' approach. *Gut* 2010;59:1652-61.
116. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et coll. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology* 2021;160:1570-1583.
117. Rohatinsky N, Zelinsky S, Dolinger M, et coll. Crohn's disease patient experiences and preferences with disease monitoring: An international qualitative study. *Crohn's and Colitis* 360 In Press.
118. Goodsall TM, Noy R, Nguyen TM, et coll. Systematic Review: Patient Perceptions of Monitoring Tools in Inflammatory Bowel Disease. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:e31-e41.
119. Bernstein CN, Ng SC, Banerjee R, et coll. Worldwide Management of Inflammatory Bowel Disease During the COVID-19 Pandemic: An International Survey. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:836-847.
120. D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, et coll. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:2218-24.
121. Waugh N, Cummins E, Royle P, et coll. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2013;17:xv-xix, 1-211.
122. Dayal P, Chang CH, Benko WS, et coll. Appointment completion in pediatric neurology telemedicine clinics serving underserved patients. *Neurol Clin Pract* 2019;9:314-321.
123. Vernia F, Di Ruscio M, Stefanelli G, et coll. Is fecal calprotectin an accurate marker in the management of Crohn's disease? *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35:390-400.
124. Moum B, Jahnsen J, Bernklev T. Fecal calprotectin variability in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:1091-2.
125. Meling TR, Aabakken L, Roseth A, et coll. Faecal calprotectin shedding after short-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:339-44.
126. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et coll. Long-term safety of adalimumab in clinical trials in adult patients with Crohn's disease or ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47:219-228.

127. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et coll. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis* 2019;13:144-164.
128. Maaser C, Petersen F, Helwig U, et coll. Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis: results from the TRUST&UC study. *Gut* 2020;69:1629-1636.
129. Geyl S, Guillo L, Laurent V, et coll. Transmural healing as a therapeutic goal in Crohn's disease: a systematic review. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6:659-667.
130. Castiglione F, Imperatore N, Testa A, et coll. One-year clinical outcomes with biologics in Crohn's disease: transmural healing compared with mucosal or no healing. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:1026-1039.
131. Paredes JM, Moreno N, Latorre P, et coll. Clinical Impact of Sonographic Transmural Healing After Anti-TNF Antibody Treatment in Patients with Crohn's Disease. *Dig Dis Sci* 2019;64:2600-2606.
132. Soulez G, Kielar A, Hurrell C, et coll. Restoring Timely Access to Medical Imaging in Canada: A Prescription for Renewed Radiology Investments. *Can Assoc Radiol J* 2022;73:448-449.
133. Miles A, Bhatnagar G, Halligan S, et coll. Magnetic resonance enterography, small bowel ultrasound and colonoscopy to diagnose and stage Crohn's disease: patient acceptability and perceived burden. *Eur Radiol* 2019;29:1083-1093.
134. Allocca M, Furfaro F, Fiorino G, et coll. Point-of-Care Ultrasound in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2021;15:143-151.
135. Gonzalez-Montpetit E, Ripollés T, Martínez-Pérez MJ, et coll. Ultrasound findings of Crohn's disease: correlation with MR enterography. *Abdom Radiol (NY)* 2021;46:156-167.
136. Panes J, Bouzas R, Chaparro M, et coll. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:125-45.
137. Castiglione F, Mainenti PP, De Palma GD, et coll. Noninvasive diagnosis of small bowel Crohn's disease: direct comparison of bowel sonography and magnetic resonance enterography. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:991-8.
138. Taylor SA, Mallett S, Bhatnagar G, et coll. Diagnostic accuracy of magnetic resonance enterography and small bowel ultrasound for the extent and activity of newly diagnosed and relapsed Crohn's disease (METRIC): a multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:548-558.
139. Bollegala N, Griller N, Bannerman H, et coll. Ultrasound vs Endoscopy, Surgery, or Pathology for the Diagnosis of Small Bowel Crohn's Disease and its Complications. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:1313-1338.
140. Kucharzik T, Wittig BM, Helwig U, et coll. Use of Intestinal Ultrasound to Monitor Crohn's Disease Activity. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:535-542.e2.

141. Novak K, Tanyingoh D, Petersen F, *et coll.* Clinic-based Point of Care Transabdominal Ultrasound for Monitoring Crohn's Disease: Impact on Clinical Decision Making. *J Crohns Colitis* 2015;9:795-801.
142. Allocca M, Fiorino G, Bonifacio C, *et coll.* Comparative Accuracy of Bowel Ultrasound Versus Magnetic Resonance Enterography in Combination With Colonoscopy in Assessing Crohn's Disease and Guiding Clinical Decision-making. *J Crohns Colitis* 2018;12:1280-1287.
143. Gonen C, Surmelioglu A, Kochan K, *et coll.* Impact of intestinal ultrasound with a portable system in the management of Crohn's disease. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2021;9:418-426.

crohn's
colitis
canada



crohn
colite
canada

Pour faire un don maintenant, veuillez
composer le **1800-387-1479** ou visiter

crohnetcolite.ca

Suivez-nous à @CrohnetColiteCanada et @ayezducran  

Organisme de bienfaisance enregistré | #11883 1486 RR 0001



Le sceau de confiance
du Programme de normes
est une marque d'Imagine
Canada utilisée sous licence
par Crohn et Colite Canada.