

ELLEN KUENZIG, PhD



Ellen Kuenzig est associée de recherche principale au centre des maladies inflammatoires de l'intestin SickKids du centre hospitalier Hospital for Sick Children et participe au programme des sciences évaluatives de la santé des enfants de l'institut de recherche SickKids. La D^{re} Kuenzig est épidémiologiste et chercheuse en services de santé. Elle est membre du conseil consultatif scientifique et médical de Crohn et Colite Canada et du comité scientifique du Consortium canadien d'épidémiologie des maladies gastro-intestinales (CanGIEC), qui mène des recherches sur l'épidémiologie, la pharmacoépidémiologie, les résultats et les services de santé à l'aide de données administratives sur la santé de plusieurs provinces.

Affiliations : Centre des maladies inflammatoires de l'intestin SickKids, division de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, centre hospitalier Hospital for Sick Children (SickKids), Toronto (Ontario), Canada
Sciences évaluatives de la santé des enfants, Institut de recherche SickKids, Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario), Canada

GILAAD KAPLAN, M.D., MPH, FRCPC, CAGF, AGAF, FCAHS



Le D^r Kaplan est professeur à la faculté de médecine Cumming de l'Université de Calgary. Gastro-entérologue de renommée internationale, il étudie l'épidémiologie mondiale des maladies inflammatoires de l'intestin (MII). Il est rédacteur adjoint de la revue Gastroenterology. En 2019, le D^r Kaplan est devenu membre actif de l'International Organization For the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD). Clarivate, Web of Science a nommé le D^r Kaplan au titre de « Highly Cited Researcher » (2020-2023) en reconnaissance de son classement dans le premier pour cent des chercheurs les plus cités au monde. En 2021, le D^r Kaplan a reçu le prix du leadership en recherche de Crohn et Colite Canada et a été intronisé à l'Académie canadienne des sciences de la santé. En 2022, il s'est vu accorder le prix du Professorat annuel Killam. Ses recherches ont été largement citées dans les médias, notamment à la BBC ainsi que dans Time Magazine, New York Times et Scientific American.

Affiliations : Département de médecine et des sciences de la santé communautaire, Faculté de médecine Cumming, Université de Calgary, Calgary, Alberta, Canada

ERIC BENCHIMOL, M.D., PhD, FRCPC



Eric Benchimol est titulaire de la chaire de recherche sur les maladies inflammatoires de l'intestin (MII) financée par Northbridge Financial Corporation et est gastro-entérologue pédiatrique au centre des maladies inflammatoires de l'intestin SickKids du centre hospitalier Hospital for Sick Children à Toronto. Le D^r Benchimol est en outre professeur au département de pédiatrie et à l'Institut des politiques, de la gestion et de l'évaluation de la santé de la faculté de médecine Temerty de l'Université de Toronto. Il est également scientifique principal à l'Institut des sciences cliniques évaluatives (ISCE) et à l'Institut de recherche SickKids. Épidémiologiste, il préside le Consortium canadien d'épidémiologie des maladies gastro-intestinales (CanGIEC), qui mène des recherches sur l'épidémiologie, la pharmacoépidémiologie, les résultats et les services de santé à l'aide de données administratives sur la santé de plusieurs provinces.

Affiliations : Centre des maladies inflammatoires de l'intestin SickKids, division de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, centre hospitalier Hospital for Sick Children (SickKids), Toronto (Ontario), Canada
Sciences évaluatives de la santé des enfants, Institut de recherche SickKids, Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario), Canada
Département de pédiatrie, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada
ISCE, Toronto (Ontario), Canada
Institut des politiques, de la gestion et de l'évaluation de la santé, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada

LE FARDEAU DE PLUS EN PLUS LOURD DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN AU CANADA : CONCLUSIONS DU RAPPORT 2023 SUR L'IMPACT DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN AU CANADA PUBLIÉ PAR CROHN ET COLITE CANADA

Introduction

Le rapport sur l'impact des maladies inflammatoires de l'intestin, élaboré par le Consortium canadien d'épidémiologie des maladies gastro-intestinales (cangiec.ca) pour Crohn et Colite Canada, est un rapport stratégique périodique produit tous les trois à cinq ans qui résume la documentation existante sur l'épidémiologie, le fardeau et l'impact des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) au Canada et cerne les lacunes dans les connaissances. Il a pour but d'informer les personnes atteintes de MII et leurs soignants, les donateurs, les médecins, les chercheurs, les décideurs politiques et les autres parties prenantes sur le fardeau actuel des MII au Canada. Il joue un rôle essentiel dans les efforts de sensibilisation déployés par Crohn et Colite Canada. Le rapport porte en outre sur la politique de financement de la recherche de l'organisme de bienfaisance dans le domaine de la santé, qui est le deuxième bailleur de fonds non gouvernemental le plus important de la recherche sur les MII dans le monde.¹ La dernière version de ce rapport a été publiée le 1^{er} juin 2023^{2,3} et est disponible [ici](#). Le présent article résume l'épidémiologie actuelle des MII au Canada et aborde les répercussions sur les soins cliniques en 2024 et au-delà.

Incidence des MII au Canada

L'incidence des MII au Canada en 2023 est estimée à 29,9 pour 100 000 personnes (intervalle de prédiction [IP] à 95 % de 28,3 à 31,5) et est demeurée stable entre 2007 et 2014 (variation annuelle moyenne en pourcentage [VAMP] : 0,4 %, intervalle de confiance [IC] à 95 % de -0,05 à 0,7).^{4,5} Toutefois, au Canada, les tendances de l'incidence des MII varient entre provinces (**Figure 1A**), groupes d'âge et type de MII. Les taux d'incidence et les tendances au fil du temps sont similaires chez les hommes et les femmes.

En 2023, on prévoyait que l'incidence des MII serait la plus élevée à Terre-Neuve (52,6 pour 100 000 personnes, IP à 95 % de 41,4 à 63,7) et la plus faible dans la province de la Saskatchewan (16,1 pour 100 000 personnes, IP à 95 % de 10,1 à 22,2) (**Figure 1A**).^{4,5} Ces deux provinces affichent également des tendances divergentes en termes d'incidence au fil du temps - augmentation de 1,4 % (IC à 95 % de 0,4 à 2,0) par an à Terre-Neuve et diminution de 7,7 % (IC à 95 % de 2,6 à 21,6) par an dans la Saskatchewan.

Toutes les autres provinces présentent des taux d'incidence qui se situent entre ces deux valeurs, en augmentation dans certaines provinces, en diminution dans d'autres, et stables dans d'autres encore.

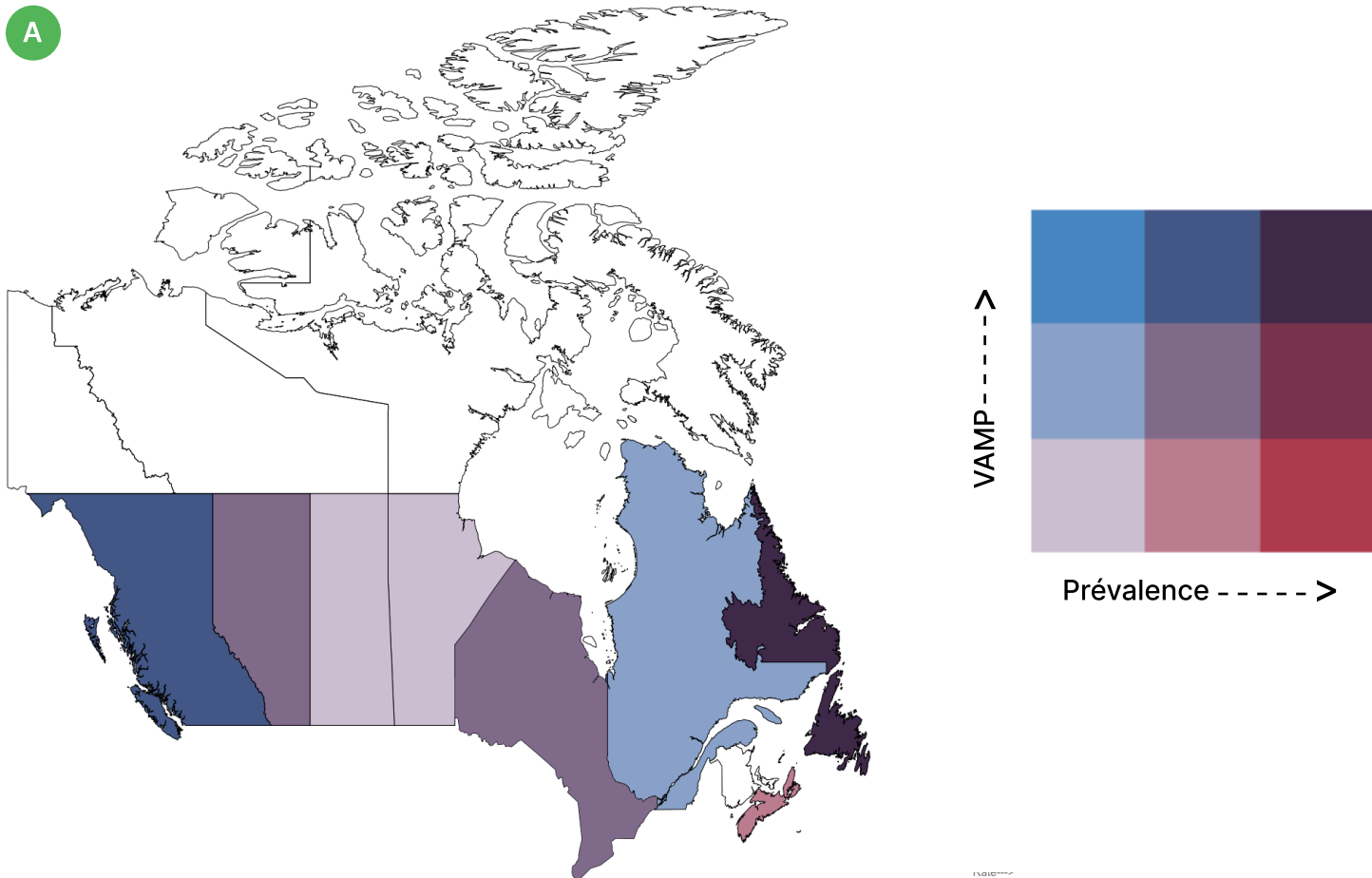
À l'échelle nationale, l'incidence des MII chez les enfants a augmenté de 1,3 % (IC à 95 % de 0,8 à 1,7) par an entre 2005 et 2014.^{4,5} L'incidence des MII chez les enfants était de 14,4 (IC à 95 % de 13,5 à 15,3) pour 100 000 enfants en 2014, et selon les estimations, elle est passée à 16,1 (IP à 95 % de 14,9 à 17,2) pour 100 000 enfants en 2023, et devrait augmenter à 18,5 (IP à 95 % de 16,3 à 20,8) pour 100 000 enfants en 2035. L'augmentation la plus rapide de l'incidence des MII a été observée chez les enfants ayant reçu un diagnostic avant l'âge de 6 ans (7,2 % par an, IC à 95 % de 2,8 à 11,6).⁶ L'incidence des MII chez les adultes (18 à 64 ans) et les personnes âgées (65 ans ou plus) est demeurée stable, avec des taux de 34,7 (IC à 95 % de 31,5 à 37,8) et 28,8 (23,6 à 34,1) pour 100 000 personnes, respectivement, en 2023.^{4,5}

En 2023, l'incidence de la maladie de Crohn (MC) était de 12,7 pour 100 000 personnes et est demeurée stable dans tous les groupes d'âge (VAMP globale de -0,52 %, IC à 95 % de -1,44 à 0,21).^{4,5} Par contre, l'incidence de la colite ulcéreuse (CU) a globalement augmenté (VAMP de 1,0 %, IC à 95 % de 0,7 à 1,3) et chez les enfants (VAMP de 2,0 %, IC à 95 % de 0,8 à 2,8). L'incidence globale de la CU était de 15,5 pour 100 000 personnes en 2014. Selon les estimations, elle est passée à 17,2 pour 100 000 personnes (IP à 95 % de 16,4 à 18,1) en 2023 et devrait atteindre 19,3 pour 100 000 personnes (IP à 95 % de 17,8 à 20,9) en 2023. L'incidence de la CU chez les adultes et les personnes âgées est demeurée stable au fil du temps.

Prévalence des MII au Canada

La prévalence des MII augmente dans toutes les provinces, tous les groupes d'âge et tous les types de MII (**Figure 1B**).^{4,5} On estime que la prévalence des MII est de 843 pour 100 000 personnes (IC à 95 % de 828 à 859) (soit 0,843 % de la population) en 2023 et augmente de 2,4 % (IC à 95 % de 2,3 à 2,5) par an. La prévalence est la plus élevée dans l'est du Canada (Terre-Neuve : 1 115 pour 100 000 personnes; en Nouvelle-Écosse : 1 239 pour 100 000 personnes) et la plus faible au Manitoba (720 pour 100 000 personnes). L'augmentation la plus rapide de la prévalence des MII est observée chez les personnes âgées, à savoir

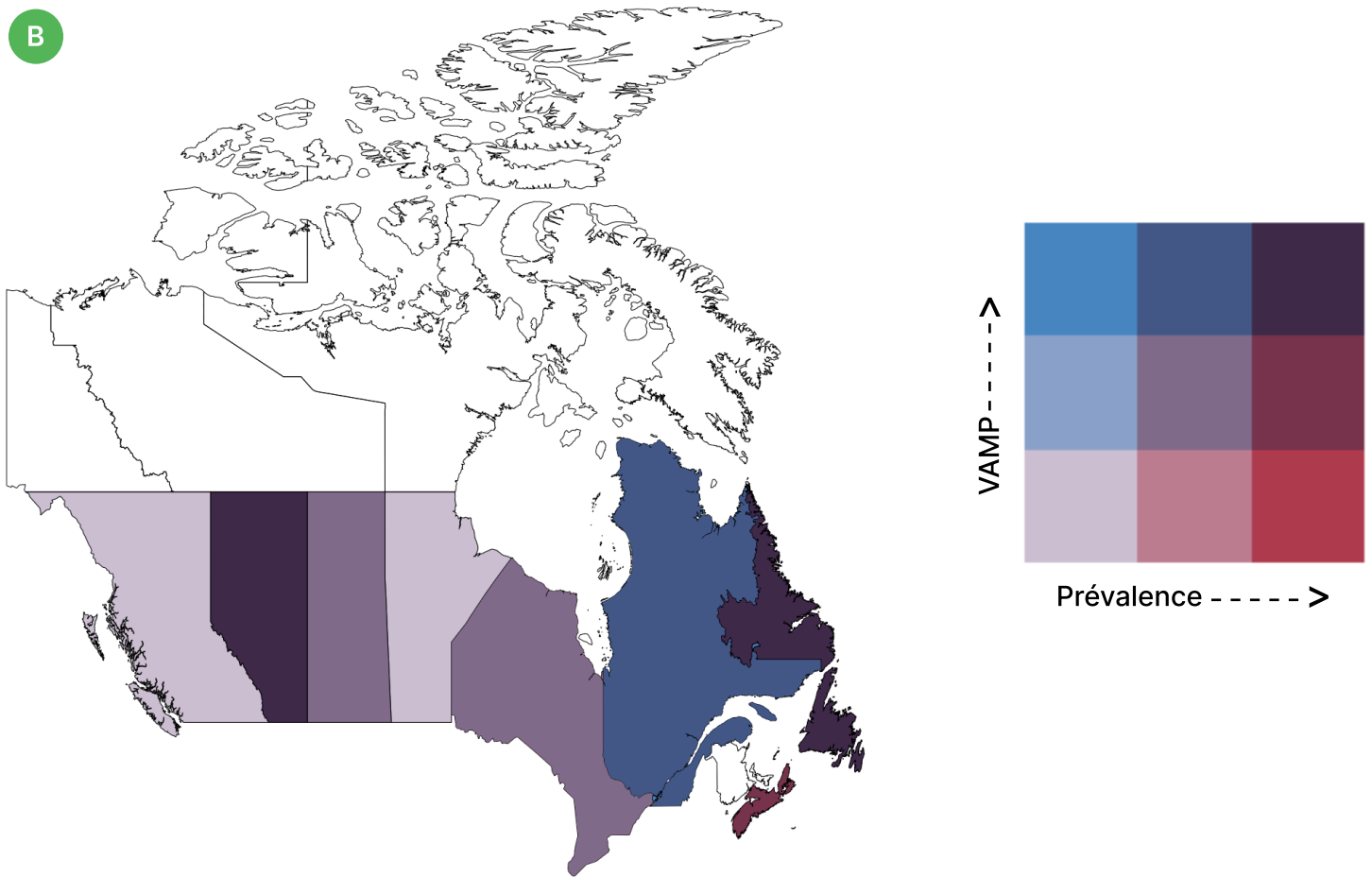
A



	VAMP prévue (IC à 95 %)	Prévalence prévue pour 100 000 personnes en 2023 (IP à 95 %)
Alberta	-0,75 (-2,29, 0,36)	33,6 (29,9, 37,2)
Colombie-Britannique	0,71 (0,45, 0,95)	34,6 (32,9, 36,3)
Manitoba	-0,93 (-1,51, -0,47)	24,2 (21,8, 26,7)
Terre-Neuve	1,35 (0,39, 1,96)	52,6 (41,4, 63,7)
Nouvelle-Écosse	-3,86 (-4,86, -3,04)	33,6 (31,2, 36,0)
Québec	0,58 (0,15, 0,95)	22 (20,5, 23,6)
Ontario	0,83 (-1,55, 2,29)	28,8 (23,0, 34,6)
Saskatchewan	-7,72 (-21,58, -2,56)	16,1 (10,1, 22,2)

Figure 1A. Carte illustrant la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) au Canada et les changements au fil du temps, stratifiée par province dont les données sont disponibles; les données sont tirées de Coward et al..⁴
Abréviation : VAMP = variation annuelle moyenne en pourcentage

B



	VAMP (IC à 95 %)	Prévalence prévue pour 100 000 personnes en 2023 (IP à 95 %)
Alberta	2,87 (2,17, 3,46)	951 (889, 1013)
Colombie-Britannique	2,02 (1,76, 2,28)	799 (785, 813)
Manitoba	1,84 (1,47, 2,17)	720 (688, 751)
Terre-Neuve	3 (1,23, 4,21)	1115 (920, 1309)
Nouvelle-Écosse	2,26 (1,64, 2,79)	1239 (1182, 1296)
Québec	3,03 (2,39, 3,55)	810 (730, 891)
Ontario	2,22 (2,05, 2,39)	812 (792, 831)
Saskatchewan	2,27 (1,38, 3,00)	811 (758, 864)

Figure 1B. Carte illustrant la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) au Canada et les changements au fil du temps, stratifiée par province dont les données sont disponibles; les données sont tirées de Coward et al.⁴

Abréviation : VAMP = variation annuelle moyenne en pourcentage

2,78 % (IC à 95 % de 2,75 à 2,81) par an.^{4,5} Ce groupe présente également la prévalence la plus élevée, estimée à 1 174 (IP à 95 % de 1 164 à 1 184) pour 100 000 personnes âgées atteintes de MII en 2023. Selon les tendances actuelles, il est prévu que la prévalence des MII dans la population canadienne atteigne 1,1 % d'ici 2035.

Populations particulières

Les MII sont de plus en plus observées dans des populations où les taux étaient auparavant considérés comme faibles⁵. Selon une étude menée dans la Saskatchewan, la prévalence des MII chez les personnes des Premières Nations a augmenté de 4,2 % (IC à 95 % de 3,2 % à 5,2 %) par an entre 1999 et 2016.⁷ La CU était plus fréquente (prévalence en 2016 : 87 pour 100 000 personnes, IC à 95 % de 86 à 89) que la MC (prévalence en 2016 : 53 pour 100 000 personnes, IC à 95 % de 52 à 55), les taux d'augmentation des deux maladies étant similaires. Les taux d'incidence sont demeurés stables au fil du temps (VAMP de -2,7 %, IC à 95 % de -6,2 à 0,8). Quoique la prévalence des MII parmi les personnes des Premières Nations demeure inférieure à celle de la population générale, elle augmente plus rapidement que dans cette population.

Les personnes ayant immigré au Canada et leurs enfants représentent un autre groupe de Canadiens dont les taux de MII sont sous-estimés. Alors que les taux de MII des immigrants sont inférieurs à ceux des

personnes nées au Canada, les personnes arrivées au Canada pendant leur enfance présentent un risque plus élevé de développer une MII que les immigrants plus âgés.⁸ De plus, les enfants nés au Canada dont les parents sont des immigrants originaires du Moyen-Orient, d'Afrique du Nord et d'Asie du Sud présentent le même risque de développer une MII que les enfants de non-immigrants.^{8,9} Cet élément est important étant donné que le Canada affiche l'un des taux mondiaux les plus élevés de MII chez les enfants. Cela porte à croire que le profil génétique des personnes issues de ces populations est influencé par les expositions environnementales canadiennes tôt dans la vie et accroît leur risque de développer une MII.

Le contexte canadien

Historiquement, les MII sont une maladie du monde occidental, les taux les plus élevés étant observés au Canada, en Europe du Nord-Ouest et en Scandinavie. Les régions qui ont connu dans le passé la plus forte incidence de MII commencent à présent à observer une stabilisation de leurs taux.¹⁰ Parallèlement à l'occidentalisation, les MII se répandent de plus en plus dans les régions nouvellement développées.¹¹

Le paysage changeant de l'épidémiologie des MII peut évoluer à travers quatre stades : **1. Émergence**; **2. Accélération de l'incidence**; **3. Prévalence composée**; et **4. Équilibre de la prévalence (Figure 2)**.¹² Au cours du stade *d'émergence*, les cas de MII sont rares. Au stade *de l'accélération de l'incidence*, les cas de

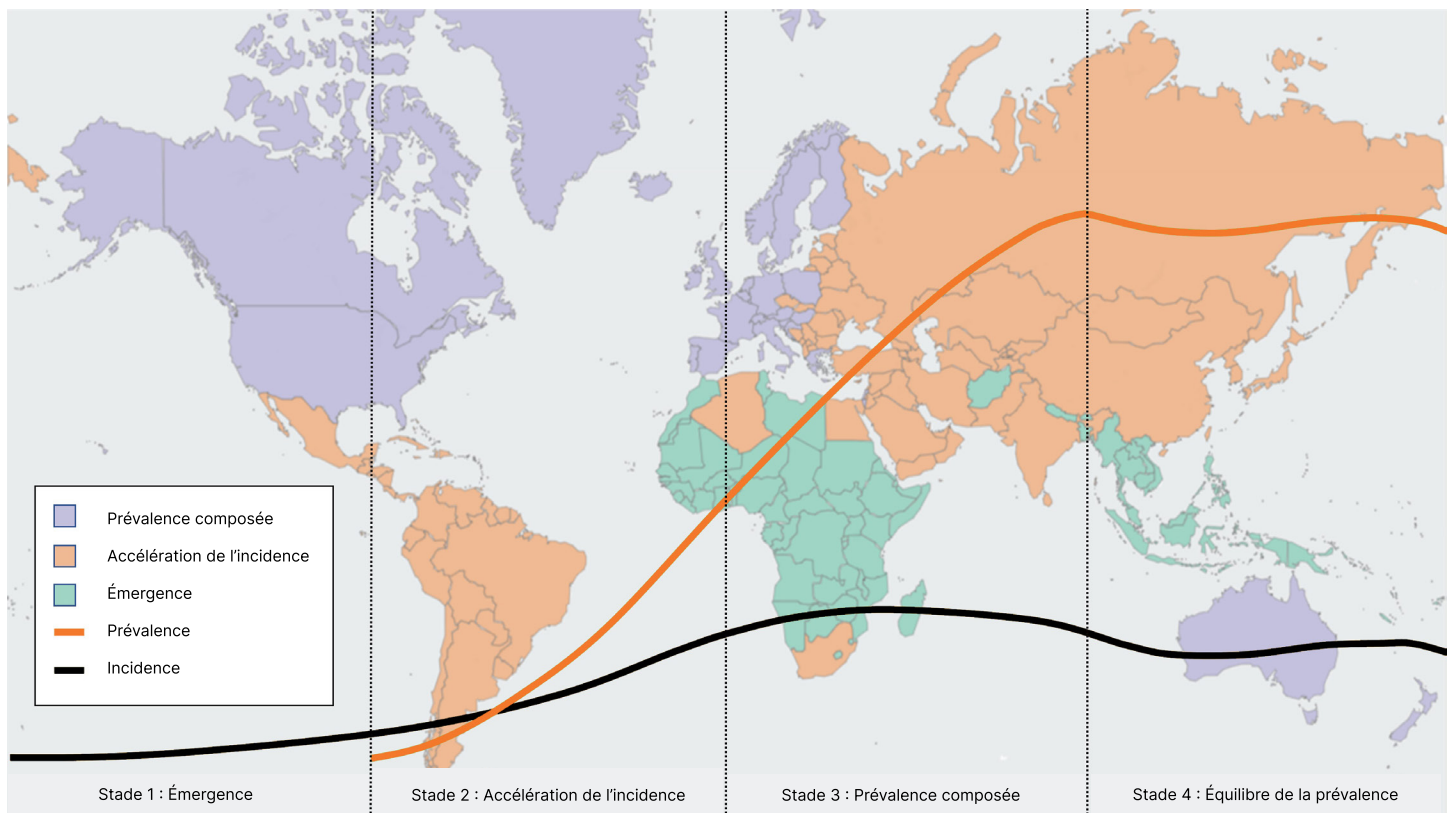


Figure 2. Description théorique de l'évolution de l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) dans le monde, y compris une carte montrant le stade d'évolution actuel de chaque pays. Tiré de Coward et al., d'après Kaplan et Windsor.¹²

MII deviennent de plus en plus fréquents en raison de l'augmentation de plus en plus rapide des taux d'incidence. Au *stade de la prévalence composée*, les taux d'incidence se stabilisent, mais la prévalence continue d'augmenter rapidement, car la plupart des personnes reçoivent un diagnostic de MII à un âge relativement jeune et le taux de mortalité associé aux MII est faible. Le Canada et d'autres régions où les taux de MII sont historiquement élevés se trouvent aujourd'hui à ce stade de l'évolution des MII. Aucune région n'a atteint le *stade d'équilibre de la prévalence*, où la prévalence reste stable en raison des taux de mortalité attribuables au vieillissement de la population atteinte de MII qui se rapprochent des taux d'incidence.

Atténuer le fardeau croissant des MII

La diminution de l'incidence des MII sera déterminante pour endiguer le fardeau de plus en plus lourd des MII au Canada et dans le monde. La prévention des MII requiert des connaissances plus approfondies sur la complexité de sa pathogenèse, qui implique des interactions complexes entre de nombreux facteurs, y compris les expositions environnementales et le microbiome intestinal. Il est essentiel de comprendre le rôle des paysages environnementaux changeants dans les régions qui connaissent actuellement les stades *d'émergence et d'accélération de l'incidence* de leur évolution épidémiologique. Ces régions pourraient permettre de cerner des facteurs de risque importants, car leur environnement évolue rapidement, souvent en raison de changements politiques qui surviennent rapidement dans le contexte d'économies en développement. Toutefois, les pays au stade de la *prévalence composée* (c'est-à-dire les pays développés connaissant des taux d'incidence élevés tels que le Canada) pourraient aussi très bien faire l'objet d'interventions de politique environnementale ou de mesures de santé publique visant à améliorer les déterminants comportementaux.¹³ Cette compréhension sera déterminante dans toute intervention visant à réduire l'incidence des MII en minimisant les expositions nocives et en maximisant les expositions bénéfiques.

Les cohortes précliniques, telles que celles du projet GEM de Crohn et Colite Canada, facilitent l'identification de personnes à risque, susceptibles de faire l'objet d'interventions préventives.¹⁴

Implications de l'augmentation et du vieillissement de la population atteinte de MII

La hausse rapide de la prévalence des MII au Canada entraînera une augmentation considérable du nombre de personnes nécessitant une prise en charge de leur MII, ce qui aura des répercussions sur les ressources humaines en santé et les dépenses en soins de santé. De plus, la population atteinte de MII vieillit et la prévalence des MII augmente plus rapidement chez les personnes âgées que dans tout autre groupe d'âge.^{4,5} Ce groupe est composé de personnes qui

ont reçu un diagnostic de MII plus tôt dans leur vie et vieillissent, et de personnes ayant reçu un diagnostic récent au sein d'une population canadienne de personnes âgées en croissance rapide. Bien que l'espérance de vie des personnes atteintes de MII augmente, le risque accru d'affections concomitantes liées à l'âge auquel sont exposés les adultes plus âgés atteints de MII¹⁵, ainsi que leur moins bonne qualité de vie liée à la santé réduisent considérablement l'espérance de vie corrigée en fonction de la santé.¹⁶ La combinaison du traitement des MII de longue durée et des affections concomitantes liées à l'âge implique que la prise en charge clinique des personnes atteintes de MII deviendra de plus en plus complexe.

Les patients ayant un accès en temps opportun aux soins d'un gastro-entérologue obtiennent de meilleurs résultats.^{17,18} La proportion de gastro-entérologues par rapport à la population générale au Canada est d'environ 2 pour 100 000, et ce nombre est resté relativement stable au cours de la dernière décennie^{19,20} malgré la hausse de la prévalence des MII. Comme celle-ci continue de croître et que la population atteinte de MII vieillit, les contraintes sur les cliniques de gastro-entérologie ne feront qu'augmenter et les modèles de soins devront évoluer pour répondre à cette demande croissante.

Notre système de santé doit en outre se préparer à l'augmentation des coûts de traitement des personnes atteintes de MII. En 2018, une estimation prudente a chiffré à 1,28 milliard de dollars les coûts des soins de santé directs des MII.²¹ Au cours de la dernière décennie, les dépenses en soins médicaux pour les MII ont augmenté rapidement et ont été estimées à 3,33 milliards de dollars en 2023.²² Cette augmentation substantielle est largement due aux prix élevés des traitements biologiques qui n'ont pas été compensés par une réduction des coûts liés aux hospitalisations et aux interventions chirurgicales. Ces coûts ne tiennent pas compte des frais indirects et des débours considérables encourus par les personnes atteintes de MII et leurs soignants, qui ont dépassé 2 milliards de dollars en 2023.²³ Le traitement efficace d'une personne atteinte de MII peut contribuer à réduire les frais indirects liés au présentisme (baisse de la productivité au travail) et à l'absentéisme (absence du lieu de travail). En cas de MII, une population en meilleure santé réduira le fardeau économique global de ces maladies. Les coûts croissants ne sont pas indéfiniment soutenables et doivent être pris en considération sans compromettre la qualité des soins fournis aux personnes atteintes de MII.

Conclusions

Le nombre de Canadiens atteints de MII ne cesse d'augmenter. Sans apporter de changement à la façon dont nous gérons les besoins croissants de la population atteinte de MII, la demande en gastro-entérologues et le coût de la prise en charge des personnes souffrant de ces maladies dépasseront

notre capacité actuelle à fournir des soins de haute qualité à ces patients. Nous devons sensibiliser le gouvernement, les décideurs politiques et autres payeurs de soins de santé (par exemple, les compagnies d'assurance maladie privées) aux coûts croissants des soins nécessaires à la population de patients de plus en plus nombreux à être atteints de MII. Par ailleurs, il est essentiel de comprendre pourquoi la fréquence des MII augmente dans certaines populations (par exemple, les autochtones des Premières Nations, les enfants et les jeunes immigrants originaires de certaines régions). Nous avons besoin d'un meilleur financement de la recherche pour comprendre pleinement les facteurs environnementaux qui contribuent à l'augmentation des MII dans ces populations. Seule une meilleure compréhension de l'étiologie complexe des MII nous permettra d'élaborer des stratégies qui minimiseront le futur fardeau des MII au Canada.

Principaux points à retenir :

1. Les tendances de l'incidence des MII au Canada varient selon les provinces, les groupes d'âge et le type de MII; les taux d'incidence et les tendances au fil du temps sont similaires chez les hommes et les femmes.
2. L'augmentation la plus rapide de l'incidence des MII a été observée chez les enfants ayant reçu un diagnostic avant l'âge de 6 ans. L'augmentation la plus rapide de la prévalence des MII est observée chez les personnes âgées de 65 ans ou plus.
3. Quoique la prévalence des MII parmi les personnes des Premières Nations demeure inférieure à celle de la population générale, elle augmente plus rapidement que dans cette population.
4. Comme la prévalence des MII continue de croître et que la population atteinte de MII vieillit, les contraintes sur les cliniques de gastro-entérologie ne feront qu'augmenter et les modèles de soins devront évoluer pour répondre à cette demande croissante.
5. L'augmentation des coûts du traitement et de la prise en charge des MII n'est pas soutenable à long terme et doit être prise en considération sans compromettre la qualité des soins fournis aux personnes atteintes de MII.

Coordonnées :

Ellen Kuenzig, PhD
Courriel : ellen.kuenzig@sickkids.ca

Divulgateur de renseignements financiers :

Ellen Kuenzig : Aucune déclaration.

Gilaad Kaplan : Honoraires de conférencier et de consultation : AbbVie, Amgen, Janssen, Pfizer, Sandoz, et Pendophram; subventions de recherche : Ferring; activités éducatives : AbbVie, Bristol Myers Squibb, Ferring, Fresenius- Kabi, Janssen, Pfizer, Takeda;

propriété partagée de brevet : TRAITEMENT DES TROUBLES INFLAMMATOIRES, DES MALADIES AUTO-IMMUNES ET de la CBP. UTI Limited Partnership, cessionnaire. Brevet WO2019046959A1. PCT/CA2018/051098. 7 sept. 2018.

Eric Benchimol : est titulaire de la chaire en maladies inflammatoires de l'intestin financée par Northbridge Financial Corporation, une chaire conjointe hospitalo-universitaire de l'Université de Toronto, du centre hospitalier Hospital for Sick Children et de la fondation SickKids. **Consultation** : Dairy Farmers of Ontario, McKesson Canada (aucun lien avec les médicaments utilisés pour traiter les maladies inflammatoires de l'intestin), Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé.

Références :

1. Rose KL, Sherman PM, Cooke-Lauder J, Mawani M, Benchimol EI, Kaplan GG, et al. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: IBD Research Landscape in Canada. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2018;390(10114):2769 - 11.
2. Windsor JW, Kuenzig ME, Murthy SK, Bitton A, Bernstein CN, Jones JL, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Executive Summary. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2023;6(Supplement_2):S1-S8.
3. Benchimol EI, Kaplan GG, Bernstein CN, Bitton A, Jones JL, Kuenzig ME, et al. 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2023. Available from: https://crohnsandcolitis.ca/Crohns_and_Colitis/documents/reports/2023-IBD-Report-English-LR.pdf?ext=.pdf.
4. Coward S, Benchimol EI, Bernstein CN, Avina-Zubieta A, Bitton A, Carroll MW, et al. Forecasting the incidence and prevalence of inflammatory bowel disease: a Canadian nationwide analysis. *Am J Gastroenterol*. 2024.
5. Coward S, Benchimol EI, Kuenzig ME, Windsor JW, Bernstein CN, Bitton A, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Epidemiology of IBD. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2023;6(Supplement_2):S9-S15.
6. Benchimol EI, Bernstein CN, Bitton A, Carroll MW, Singh H, Otley AR, et al. Trends in epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease in Canada: distributed network analysis of multiple population-based provincial health administrative databases. *The American Journal of Gastroenterology*. 2017;112:1120 - 34.
7. Pena-Sanchez JN, Osei JA, Marques Santos JD, Jennings D, Andkhoie M, Brass C, et al. 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(4):514-22.
8. Benchimol EI, Mack DR, Guttmann A, Nguyen GC, To T, Mojaverian N, et al. Inflammatory Bowel Disease in Immigrants to Canada And Their Children: A Population-Based Cohort Study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2015;110(4):553 - 63.
9. Dhaliwal J, Tuna M, Shah BR, Murthy S, Herrett E, Griffiths AM, et al. Incidence of Inflammatory Bowel Disease in South Asian and Chinese People: A Population-Based Cohort Study from Ontario, Canada. *Clin Epidemiol*. 2021;13:1109-18.
10. Hrats L, Windsor J, Gorospe J, Cummings M, Coward S, Buie M, et al. [Pre-print] The global evolution of inflammatory bowel disease across four epidemiologic stages 2024 January 30, 2024. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-3846147/v1>.

11. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Mphil WT, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population- based studies. *The Lancet*. 2018;390(10114):2769 - 78.
12. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Gastroenterology G Hepatology*. 2021;18(1):56-66.
13. Herauf M, Coward S, Pena-Sanchez JN, Bernstein CN, Benchimol EI, Kaplan GG, et al. Commentary on the Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease in Compounding Prevalence Nations: Toward Sustaining Healthcare Delivery. *Gastroenterology*. 2024.
14. Raygoza Garay JA, Turpin W, Lee SH, Smith MI, Goethel A, Griffiths AM, et al. Gut Microbiome Composition Is Associated With Future Onset of Crohn's Disease in Healthy First-Degree Relatives. *Gastroenterology*. 2023;165(3):670-81.
15. Shaffer SR, Kuenzig ME, Windsor JW, Bitton A, Jones JL, Lee K, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Special Populations—IBD in Seniors. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2023;6(Supplement_2):S45-S54.
16. Kuenzig ME, Manuel DG, Donelle J, Benchimol EI. Life expectancy and health-adjusted life expectancy in people with inflammatory bowel disease. *Cmaj*. 2020;192(45):E1394-E402.
17. Nguyen GC, Bouchard S, Diong C, and PA, Care through Centres of Excellence (PACE) Network. Access to Specialists and Emergency Department Visits in Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *J Crohn's Colitis*. 2018;13(3):330-6.
18. Kuenzig ME, Stukel TA, Kaplan GG, Murthy SK, Nguyen GC, Talarico R, et al. 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;4(2):e16-e30.
19. Leddin D, Carroll M, Gillis C, Cehovin A. Gastroenterology Practitioner and Trainee Numbers in Canada 2018: Annual Report From the Canadian Association of Gastroenterology. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2021;4(2):52-6.
20. Statistics Canada. Table 17-10-0009-01 Population estimates, quarterly. 2023.
21. Kuenzig ME, Benchimol EI, Lee L, Targownik LE, Singh H, Kaplan GG, et al. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Direct Costs and Health Services Utilization. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2018;110(9):1324 - 17.
22. Kuenzig ME, Coward S, Targownik LE, Murthy SK, Benchimol EI, Windsor JW, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Direct Health System and Medication Costs. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2023;6(Supplement_2):S23-S34.
23. Kuenzig ME, Im JHB, Coward S, Windsor JW, Kaplan GG, Murthy SK, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Indirect (Individual and Societal) and Direct Out-of-Pocket Costs. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2023;6(Supplement_2):S16-S22.