

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en gastroentérologie pédiatrique ?



J. LEMALE

Service Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques
Hôpital Trousseau, PARIS.

L'année 2023 n'a pas bouleversé la prise en charge des pathologies de gastroentérologie pédiatrique. Elle a cependant été riche en mises au point, notamment par des comités d'experts de la société savante européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques (ESPGHAN), concernant la réalisation de régimes spécifiques ou l'utilisation de probiotiques en cas de pathologies digestives. Certains articles ont abordé le développement de nouveaux traitements pour l'œsophagite à éosinophiles et la constipation fonctionnelle. Enfin, plusieurs études ont été plutôt rassurantes quant à la survenue de cancers chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques intestinales.

Les régimes pauvres en FODMAPs chez l'enfant : quelles indications en 2023 ?

Les FODMAPs (*Fermentable Oligosaccharides Disaccharides Monosaccharides And Polyols*) sont des sucres à courtes chaînes peu absorbés

dans l'intestin grêle, qui vont subir un phénomène de fermentation au niveau du côlon. Ces sucres sont présents dans la majorité des fruits et légumes, dans les produits laitiers (lactose) et les céréales.

Un régime pauvre en FODMAPs a été décrit en 2005 pour traiter les troubles gastro-intestinaux de l'adulte, avec l'idée qu'une diminution de la charge de ces glucides diminuerait la fermentation par les bactéries coliques et l'osmolarité intraluminaire, et limiterait ainsi les douleurs abdominales, les flatulences, les gaz et la diarrhée. Le régime passe par une phase d'exclusion, de réintroduction et de maintenance des aliments riches en FODMAPs (**tableau I**). Dans la population adulte, ce régime est proposé en seconde ligne de traitement dans le syndrome de l'intestin irritable. Chez l'enfant, l'utilisation et l'efficacité de ce régime sont peu documentées pour les troubles digestifs.

Un groupe d'experts de l'ESPGHAN a fait une revue systématique des articles de la littérature – essais randomisés contrôlés (ERC) (n = 4) et études inter-

ventionnelles (n = 3) – parus entre 2005 et 2021. Le nombre total d'enfants inclus était faible, 111 avec un régime pauvre en FODMAPs et 85 patients contrôles [1].

Concernant l'efficacité du régime pauvre en FODMAPs dans les troubles fonctionnels intestinaux, les ERC retrouvent chez des enfants de 5 à 18 ans une amélioration significative des douleurs abdominales, pouvant aller jusqu'à 38 % des patients après 2 à 8 semaines de régime par rapport à un groupe contrôle [2]. Cependant, aucun ajustement sur le genre, l'âge et le degré d'adhérence au régime n'avait été réalisé dans ces travaux. Ainsi, les auteurs concluaient à des évidences insuffisantes concernant l'efficacité du régime dans cette indication pour émettre des recommandations spécifiques.

	Fructose	Lactose	Oligosaccharides	Polyols
Aliments riches en FODMAPs	<ul style="list-style-type: none"> ● Pomme, poire, pêche, mangue ● Miel ● Jus de fruits 	<ul style="list-style-type: none"> ● Lait ● Yaourt ● Fromages fondus, ricotta 	<ul style="list-style-type: none"> ● Artichaut, asperge, chou, ail, oignon ● Blé et orge ● Lentilles, haricots 	<ul style="list-style-type: none"> ● Pomme, abricot, litchi, pastèque ● Avocat ● Sorbitol
Aliments pauvres en FODMAPs	<ul style="list-style-type: none"> ● Banane, agrumes, raisin, fraise... 	<ul style="list-style-type: none"> ● Lait sans lactose ● Camembert, brie 	<ul style="list-style-type: none"> ● Carotte, céleri, haricot vert 	<ul style="list-style-type: none"> ● Banane, raisin, agrumes, kiwi

Tableau I : Exemples d'aliments selon leur composition en FODMAPs.

L'année pédiatrique

La mise en place de ce type de régime en cas d'hypersensibilité au gluten non cœliaque (HSGNC) a été testée chez l'adulte, avec une réduction des symptômes dans un tiers des cas. En effet, indépendamment du gluten, le blé contient aussi des FODMAPs et notamment des fructanes, décrits comme de potentiels facteurs déclenchants de cette entité. Actuellement, aucune étude n'a été réalisée chez l'enfant dans cette indication, compte tenu de la prévalence établie faible de l'HSGNC.

Un régime pauvre en FODMAPs a été également testé chez des patients adultes avec une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI), avec des effets sur la diminution de la diarrhée, des douleurs abdominales et de la fatigue, sans toutefois modifier les paramètres inflammatoires. Des études sont à réaliser chez l'enfant.

Enfin, dans le cas d'une pullulation microbienne, un régime pauvre en FODMAPs pourrait avoir un effet en réduisant les substrats fermentables au niveau du grêle. Aucune étude n'existe à ce jour.

En résumé, les auteurs concluaient que devant le faible nombre d'études pédiatriques, il était difficile de préconiser ce type de régime, même en cas de troubles fonctionnels intestinaux. En effet, l'amélioration des symptômes n'est plus significative en cas de corrections d'erreurs nutritionnelles indépendantes de la consommation de FODMAPs chez les "répondeurs", et les résultats ne retrouvent pas de différence entre les "répondeurs" et les "non-répondeurs" sur le retentissement dans les activités de la vie quotidienne.

Cependant, ce type d'approche reste une piste à creuser, car il a été montré chez l'adulte une modification de la composition du microbiote intestinal chez les patients avec un syndrome de l'intestin irritable, et que la mise en place d'un régime pauvre en FODMAPs restaurait

au moins partiellement l'équilibre bactérien. En effet, certains patients avec des troubles fonctionnels intestinaux présentent un index de fermentation élevé, avec une production importante de méthane colique et d'acides gras courtes chaînes, ils sont de bons répondeurs à un régime pauvre en FODMAPs. De ce fait, l'identification du microbiote intestinal pourrait être un outil pour prédire l'utilité de ce type de régime.

Ainsi, si ce type de régime est institué, il doit être encadré par un diététicien, réalisé pour une durée de 2 à 4 semaines, avec par la suite une réintroduction sur 3 jours de groupes d'aliments, en respectant un délai de 2-3 jours avant la réintroduction de nouveaux aliments. En cas de suppression du lactose, on observe souvent une diminution drastique des produits laitiers, ce qui nécessite une supplémentation en calcium. Il est par ailleurs intéressant d'utiliser des échelles de qualité de vie validées, comme le PedsQL, pour pouvoir évaluer l'efficacité du régime.

Probiotiques : quand les prescrire dans les troubles digestifs en 2023 ?

Les probiotiques suscitent beaucoup d'intérêt et d'espoir depuis plusieurs années dans le traitement des affections digestives. On sait que leur efficacité dépend de la souche et des doses données. En rapport avec de nouvelles publications, un groupe d'experts de l'ESPGHAN propose une mise à jour de leurs indications en 2023 [3].

1. Gastroentérites aiguës (GEA)

Lactocaseibacillus rhamnosus GG peut être utilisé à une dose $> 10^{10}$ CFU/jour pendant 5 à 7 jours, des études ayant montré une réduction de la durée de la diarrhée, du débit de selles et de la durée d'hospitalisation. De même, *Saccharomyces boulardii* à la dose de 250 à 750 mg/jour pendant 5 à 7 jours

peut être prescrit, avec un effet sur la diminution de la durée de la diarrhée. Pour ces deux traitements, les experts estiment que le niveau de preuve est bas, avec un grade de recommandation faible.

Deux autres probiotiques peuvent être proposés comme traitement adjuvant d'une GEA avec un niveau de preuve très bas et une recommandation faible : *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 à la dose de 10^8 à 4×10^8 pour 5 jours et la combinaison *L. reuteri* DSM 12246 + *L. rhamnosus* 19070-2 à la dose de 2×10^{10} CFU par souche/jour pendant 5 jours, toujours dans l'optique de diminuer la durée de la diarrhée.

En revanche, les experts ne recommandent pas l'utilisation de la combinaison *L. rhamnosus* R0011 + *L. helveticus* R0052, ni celle des souches de *Bacillus clausii*.

2. Prévention de la diarrhée aux antibiotiques

L'utilisation de probiotiques peut être utile selon le type d'antibiotique et sa durée, l'âge de l'enfant, la nécessité d'une hospitalisation, les comorbidités, et en cas d'antécédent de diarrhée aux antibiotiques. L'administration de fortes doses, ≥ 5 billions de CFU/jour de *S. boulardii* ou *L. rhamnosus* GG, débutée en même temps que l'antibiothérapie, prévient la diarrhée chez les patients hospitalisés ou non, avec un niveau de preuve modéré et un degré de recommandation fort.

3. Prévention de la diarrhée nosocomiale

En cas de séjour prolongé en hospitalisation, l'utilisation de *L. rhamnosus* GG à la dose de 10^9 CFU/jour préviendrait la survenue d'une diarrhée nosocomiale, avec un niveau de preuve modéré et une recommandation faible. En revanche, l'administration de *L. reuteri* DSM 17938 n'a pas d'effet dans cette indication.

4. Prévention de l'entérocolite ulcéronécrosante

Les experts suggèrent la possibilité d'utilisation de *L. rhamnosus* GG entre 10^9 et 6×10^9 CFU/jour, avec un niveau de preuve bas et une recommandation faible. La combinaison de *Bifidobacterium infantis* BB-02, *B. lactis* BB-12 et *Streptococcus thermophilus* TH-4 entre 3 et $3,5 \times 10^8$ CFU pour chaque souche peut également être utilisée, avec un niveau de preuve bas et un degré de recommandation faible.

Aucune recommandation ne peut être faite pour *L. reuteri* DSM 17938 ou la combinaison *B. bifidum* NCDO 1453 + *L. acidophilus* NCDO 1748 en l'absence de données suffisantes. L'utilisation de *B. breve* BBG-001 ou *S. boulardii* a montré un manque d'efficacité et ils ne doivent pas être utilisés dans cette indication.

5. Traitement de l'infection à *Helicobacter pylori*

L'utilisation de *S. boulardii* peut accompagner un traitement d'éradication pour en augmenter son efficacité et en limiter les effets secondaires, avec un niveau de preuve très bas et une recommandation faible.

6. Traitement des MICI

Aucune recommandation ne peut être faite sur l'utilisation ou non de probiotiques dans la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.

7. Traitements des coliques

L'utilisation de *L. reuteri* DSM 17938 (10^8 CFU/jour pour 21 jours) diminue la durée quotidienne des pleurs chez l'enfant allaité, avec un niveau de preuve modéré et un degré de recommandation faible. En revanche, aucune recommandation ne peut être faite chez l'enfant recevant du lait infantile. De même, *B. lactis* BB-12 (10^8 CFU/jour pendant

21 à 28 jours) peut également être tenté chez le nourrisson allaité.

Les autres probiotiques ne peuvent pas être recommandés en l'absence de données suffisantes.

8. Traitement des douleurs abdominales fonctionnelles

Deux traitements peuvent être tentés avec un niveau de preuve modéré et une recommandation faible, le *L. reuteri* DSM 17938 à la dose de 10^8 à 2×10^8 /jour, qui pourrait diminuer l'intensité des douleurs, et le *L. rhamnosus* GG à la dose de 10^9 à 3×10^9 deux fois par jour, qui pourrait diminuer la fréquence et l'intensité de la douleur des enfants avec un syndrome de l'intestin irritable.

9. Traitement de la constipation fonctionnelle

Les experts ne recommandent pas l'utilisation de probiotiques en traitement simple ou adjuvant dans cette indication.

10. Traitement des pullulations microbiennes

En l'absence de données, aucune recommandation ne peut être faite.

11. Traitement des pancréatites

En l'absence d'ERC chez l'enfant, aucune recommandation ne peut être faite.

Des biothérapies pour les pathologies digestives à éosinophiles

La physiopathologie des maladies à éosinophiles est partiellement comprise, de nombreuses cytokines sont impliquées, notamment les interleukines (IL) 4 et 5. Les traitements à la phase aiguë sont parfois inefficaces et la prévention des rechutes reste le principal problème. Depuis quelques années, un espoir

plane avec les biothérapies et des résultats concrets commencent à voir le jour en 2023.

Dans l'œsophagite à éosinophiles, le dupilumab, un anticorps monoclonal qui bloque une partie du récepteur commun de l'IL4 et de l'IL13, cytokine impliquée dans l'inflammation de type 2, devrait être progressivement utilisé chez des patients présentant des formes réfractaires ou avec de nombreuses rechutes. Ce traitement est déjà utilisé dans le traitement de la dermatite atopique, l'asthme et les rhinosinusites chroniques avec polypes.

Fin 2022, dans un essai randomisé en double aveugle, Dellon *et al.* montraient qu'en comparaison d'un placebo, le dupilumab sous-cutané à la dose de 300 mg administré toutes les semaines était efficace dans plus de la moitié des cas, en termes de rémission histologique chez les jeunes adultes et adolescents présentant une œsophagite à éosinophiles le plus souvent réfractaire à un traitement antérieur [4]. Cette administration hebdomadaire améliorait significativement les scores de dysphagie. Les effets secondaires du traitement étaient acceptables, principalement limités à des douleurs au point d'injection.

Dans les gastrites à éosinophiles, le benralizumab, un anticorps monoclonal ciblant le récepteur α de l'IL5, a été récemment testé dans un essai randomisé en double aveugle, placebo-contrôle de phase II, chez des adolescents de plus de 12 ans et des adultes présentant plus de 30 éosinophiles par champ HPF dans la muqueuse gastrique et plus de 500 éosinophiles/mm³ dans le sang [5]. Les patients de 19,5 ans d'âge moyen randomisés selon un ratio 1:1 recevaient soit 30 mg de benralizumab (n = 13), soit un placebo (n = 13) en injection sous-cutanée toutes les 4 semaines pendant 12 semaines.

À l'issue du traitement, 77 % de patients du groupe benralizumab *versus* 8 %

L'année pédiatrique

du groupe placebo avaient atteint une rémission histologique ($p = 0,001$). Le taux d'éosinophiles sanguins baissait significativement plus dans le groupe benralizumab ($-1060/\text{mm}^3$ éosinophiles en moyenne) que dans le groupe placebo ($-710/\text{mm}^3$; $p = 0,0044$). Quelques effets secondaires étaient observés avec le traitement : un tiers des patients présentaient des céphalées, des nausées ou des vomissements.

Prise en charge de la constipation fonctionnelle de l'enfant : vers de nouveaux traitements ?

La constipation fonctionnelle est un problème fréquent en consultation de pédiatrie. Elle est définie selon les critères de ROME IV (**tableau II**), après l'évaluation de l'histoire clinique et l'examen physique de l'enfant. Le traitement validé par les sociétés savantes européenne et nord-américaine comprend des règles hygiénodietétiques avec un apport normal en fibres et boissons, une activité physique adaptée à l'âge, une réassurance familiale et une éducation avec explication du mécanisme rétentionnel.

Le traitement médicamenteux est généralement nécessaire avec une phase de désimpaction par du PEG 3350/4000 1-1,5 g/kg/j ou des lavements rétrogrades (maximum 6 jours), suivie d'une phase de maintenance avec 0,2 à 0,8 g/kg/j de

PEG en une à deux prises pendant au moins 2 mois. Après cette période, si le transit s'est normalisé, une diminution des doses, voire un arrêt du traitement peut être tenté, en prévenant les familles d'un risque de récurrence important. Si le PEG n'est pas disponible ou mal toléré, les traitements par lactulose, huile de paraffine ou hydroxyde de magnésium, moins efficaces dans les études, peuvent être prescrits.

Malgré les traitements bien conduits, certains enfants ont une réponse partielle ou insuffisante. Ainsi, ces dernières années, des laxatifs stimulants, efficaces chez l'adulte, ont été testés dans la constipation fonctionnelle de l'enfant comme traitement additionnel ou en seconde ligne [6]. Parmi ceux-ci, le bisacodyl, hydrolysé par les bactéries coliques, stimule le péristaltisme et les sécrétions. Des travaux rétrospectifs montrent actuellement des résultats encourageants chez l'enfant en utilisation prolongée, mais des ERC sont nécessaires pour valider la place de ce traitement dans la constipation de l'enfant.

Plus récemment, de nouvelles molécules sont utilisées pour la constipation de l'adulte et pourraient prochainement faire partie des traitements pédiatriques. En modulant les canaux épithéliaux de l'intestin, les traitements prosécrétoires comme le lubiprostone, le linaclotide ou le plecanatide stimulent les sécrétions dans la lumière et augmentent le

volume des selles. Les données sont encore insuffisantes en pédiatrie, mais les résultats des études de phase III sont en cours.

Autre classe de médicaments, les agents sérotoninergiques comme le prucalopride, le velusetrag et le naronapride vont augmenter les sécrétions et la motricité digestive, en favorisant ainsi la progression des selles. Contrairement à l'adulte, chez l'enfant, un essai de phase III avec la première molécule ne montre pas d'avantage par rapport au placebo. D'autres essais sont en cours en pédiatrie. Les différences d'efficacité des traitements entre l'enfant et l'adulte peuvent s'expliquer par des mécanismes physiopathologiques différents et une composante de rétention au premier plan chez l'enfant.

Enfin, dans les constipations fonctionnelles réfractaires ne répondant pas à un traitement laxatif bien conduit, l'injection de toxine botulique dans le sphincter anal peut être tentée. Les toxines botuliques inhibent le relargage de l'acétylcholine des neurones, entraînant une paralysie partielle du muscle qui permet ainsi un relâchement du sphincter. Cette injection est réalisée sous anesthésie générale en 4 à 8 sites différents du sphincter anal interne. L'injection est efficace pendant 3 à 6 mois. Plusieurs injections sont donc souvent nécessaires. Un ERC pédiatrique récent retrouve une amélioration de la constipation réfractaire chez 60 % des enfants à 4 mois [7].

MICI pédiatrique et risque de survenue de cancers

Cette année, plusieurs travaux ont permis de faire l'état des lieux sur le risque de survenue de cancers chez les enfants atteints de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique. Une étude cas-témoins scandinave (Danemark et Finlande) a évalué l'impact du traitement médical et de l'activité de la

< 4 ans (au moins 2 critères d'une durée ≥ 1 mois)	≥ 4 ans (au moins 2 critères d'une durée ≥ 1 mois)
1. < 3 défécations/semaine	1. < 3 défécations dans les toilettes/semaine
2. Rétention excessive	2. ≥ 1 épisode d'incontinence fécale/semaine
3. Difficulté d'exonération	3. Histoire de rétention volontaire
4. Selles volumineuses	4. Douleur ou difficulté à la défécation
5. Présence de selles volumineuses dans le rectum	5. Présence de selles volumineuses dans le rectum
6. Si acquisition de la propreté : ≥ 1 épisode d'incontinence fécale/semaine	6. Selles dont le diamètre obstrue les toilettes
7. Selles dont le diamètre obstrue les toilettes	

Tableau II : Critères de ROME IV pour le diagnostic d'une constipation fonctionnelle.

maladie sur le risque de développer un cancer [8]. Sur la période de 1992 à 2015, 16 enfants ayant présenté des cancers liés à la maladie et 21 enfants avec des cancers liés au traitement (lymphomes et cancer de la peau) ont été comparés à 331 enfants atteints de MICI n'ayant pas développé de cancers. Parmi les facteurs de risque retrouvés, un faible taux de rechutes au cours du suivi était associé à un risque accru de cancer, avec un OR de 0,2 (IC 95 % : 0,004-0,8). Pour les cancers liés au traitement, les patients recevant des thiopurines avaient un risque accru de développer un cancer à tout moment de la période du suivi, avec un OR ajusté de 11,7 (IC 95 % : 2,1-116,2). Un temps d'exposition plus long au traitement augmentait également le risque, avec un OR ajusté de 5,6 (IC 95 % : 1,1-31,5).

Une autre étude nord-américaine a évalué le risque de lymphome dans une population de moins de 18 ans atteinte de MICI, suivie entre 2007 et 2018 [9]. Sur les 10 777 enfants suivis pendant cette période, 5 cas de lymphome ont été identifiés, soit un taux d'incidence de 17,7/100 000 patients-années (IC 95 % : 6,5-39,2). 4 des 5 patients avaient été traités par thiopurines avant le diagnostic de l'hémopathie, aucun patient n'a présenté de lymphomes en monothérapie avec traitement anti-TNF α .

En France, un travail a mesuré l'incidence des cancers et de la mortalité chez des patients ayant présenté une MICI dès l'âge pédiatrique [10]. Pour cela, les données des patients ayant reçu un diagnostic de MICI avant l'âge de 17 ans, inclus dans le registre EPIMAD entre 1988 et 2011, ont été revues en 2013 pour évaluer la survenue de cancer et en 2015 pour évaluer la mortalité, avec le calcul de l'incidence standardisée et de ratio de mortalité estimés par rapport à la population générale. Au total,

1 344 patients (52 % d'hommes et 48 % de femmes) ont été inclus, représentant 12 957 patients-années pour l'incidence des cancers et 18 817 patients-années pour la mortalité. 4 cas de cancers ont été mis en évidence à un âge médian de 27,8 ans et 15 décès à un âge médian de 28,8 ans.

Ainsi, les incidences des cancers étaient augmentées par rapport à la population générale, avec un ratio d'incidence standardisée de 2,7 pour tous les cancers (IC 95 % : 1,5-4,8) et un ratio de mortalité de 1,7 (IC 95 % : 1-2,8). Le cancer colorectal avait le ratio d'incidence standardisée et de mortalité le plus élevé, de 41,2 (IC 95 % : 17,2-99) et 70,4 (IC 95 % : 22,7-218,2) respectivement. Les cancers étaient associés à un tabagisme actif au moment du diagnostic (HR:5,5; IC95 % : 1,8-16,5), une exposition à un anti-TNF α (HR: 6,1; IC 95 % : 1,7-22,3) et une combothérapie (HR: 7,4; IC 95 % : 1,8-29,7).

Ces études montrent qu'il existe bien un surrisque de cancer et de mortalité chez les patients atteints de MICI dès l'âge pédiatrique. Les thiopurines en mono- ou combothérapie sont un facteur de risque de survenue de cancer lié aux traitements. L'augmentation du cancer colorectal peut survenir chez tous les patients, même chez ceux présentant peu de rechutes, justifiant des coloscopies de dépistage dès 8 ans d'évolution de la maladie, afin de mettre en évidence des lésions précancéreuses à un stade précoce.

BIBLIOGRAPHIE

1. THOMASSEN RA, LUQUE V, ASSA A *et al.* An ESPGHAN position paper on the use of low-FODMAP diet in pediatric gastroenterology. *J Ped Gastroenterol Nutr*, 2022;75:356-368.
2. BORADYN KM, JAROCKA-CYRTA E, PRZYBYLOWICZ KE *et al.* Parental opinion

about the low diet in dietary treatment of children with functional abdominal pain. *Int J Environ Res Public Health*, 2020;17:5554.

3. SZAJEWSKKA H, CANANI RB, DOMELLÖF M *et al.* Probiotics for the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN special interest group on gut microbiota and modifications. *J Ped Gastroenterol Nutr*, 2023;76:232-247.
4. DELLON ES, ROTHENBERG ME, COLLINS MH *et al.* Dupilumab in adults and adolescents with eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med*, 2022;387:2317-2330.
5. KLEIWER KL, MURRAY-PETZOLD C, COLLINS MH *et al.* Benralizumab for eosinophilic gastritis: a single-site, randomised, double-blind, placebo controlled, phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023;8:803-815.
6. DE GEUS A, KOPPEN IJN, FLINT RB *et al.* An update of pharmacological management in children with functional constipation. *Pediatr Drugs*, 2023;23:343-358.
7. BAALLEMAN DF, HALLAGAN A, HALLERAN DR *et al.* Anal botulinum toxin in children with Hirschsprung disease and functional constipation: a prospective cohort study. *Eur J Pediatr Surg*, 2023;33:241-248.
8. MALHAM M, JANSSON S, MALMBORG P *et al.* Risk factors of cancer in pediatric-onset inflammatory bowel disease in Denmark and Finland. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2023;77:55-61.
9. EGBERG MD, ZHANG X, SMITHERMAN AB *et al.* Low risk of lymphoma in pediatric patients treated for inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*, 2023;118:354-359.
10. DUPONT-LUCAS C, LEROYER A, LEY D *et al.* EPIMAD Study Group. Increased risk of cancer and mortality in a large French population-based paediatric-onset inflammatory bowel disease retrospective cohort. *J Crohns Colitis*, 2023;17:524-534.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.