

Prise en charge d'une personne âgée atteinte de MICI

➔ **Guillaume Savoye**

(✉) Service d'Hépatogastroentérologie, CHU de Rouen, UMR INSERM 1073, Normandie Université Rouen

E-mail : guillaume.savoye@chu-rouen.fr

Objectifs pédagogiques

- Connaître les particularités cliniques et évolutives des MICI chez le sujet âgé
- Connaître les particularités thérapeutiques et leurs enjeux chez une personne âgée
- Connaître les risques des traitements médicaux et chirurgicaux et leur prévention
- Connaître la surveillance à mettre en œuvre

L'incidence des MICI, maladie de Crohn et rectocolite hémorragique, est en augmentation dans les pays développés [1, 2]. Dans ces pays, la proportion de sujets âgés représente de 3 % à 17.8 % de la population [3]. La classe d'âge des sujets âgés est celle dont les effectifs augmentent le plus rapidement, de l'ordre de 31 % ces dix dernières années [3]. La conjonction de ces deux phénomènes fait donc des MICI de la personne âgée un problème important et émergent.

Cette population de malades représente un défi pour les cliniciens en raison de nombreuses spécificités comme davantage de co-morbidités, une polymédication responsable d'interactions médicamenteuses, une perte de socialisation et d'autonomie pour les plus fragiles. En dépit de l'importance du problème, il n'existe pas de recommandations spécifiques pour la prise en charge de ces malades. Les principales raisons sont probablement l'exclusion des sujets âgés des essais thérapeutiques [4-7] et la conception même des essais dont les objectifs sont souvent évalués à court terme entre 8 et 52 semaines, ce qui ne reflète pas la maladie de toute une vie.

L'objectif de cette mise au point est d'exposer les spécificités de la prise en charge des MICI de la personne âgée, depuis l'épidémiologie et la présentation clinique jusqu'aux décisions thérapeutiques du quotidien.

Il est important de noter que la population des sujets âgés est hétérogène, car elle inclut des patients diagnostiqués plus tôt dans la vie et d'autres atteints d'une MICI diagnostiquée au 3^e âge. Ces deux populations présentent des similitudes et des différences, notamment en terme d'épidémiologie et de diagnostic des maladies à révélation tardive.

Épidémiologie des MICI de la personne âgée

Si les MICI sont indiscutablement des maladies qui débutent tôt dans la vie entre 20 et 30 ans le plus souvent, un second pic d'incidence entre 50 et 70 ans a été reconnu notamment dans la RCH [2, 5]. Les sujets âgés de plus de 60 ans représentent 10 % à 15 % de l'ensemble des MICI contre 5 % à 25 % pour le groupe des enfants et adolescents [5]. Parmi les nouveaux cas diagnostiqués chez les sujets âgés la proportion des 60-70 ans représente 65 %, les 70-80 ans comptent pour 25 % et seulement 10 % ont plus de 80 ans [4]. Il existe des disparités géographiques importantes. L'incidence des MICI chez les seniors est estimée entre 4/100 000 et 6-8/100 000 aux USA et 8-10/100 000 en Europe [6, 7]. Dans la cohorte "senior" du registre EPIMAD, cette proportion des sujets âgés augmente de 5 % à 11 % [4, 7].

Présentation clinique des MICI de la personne âgée

Le diagnostic d'une MICI chez une personne âgée est évoqué le plus souvent sur des symptômes similaires à ceux des sujets plus jeunes. Il existe néanmoins des différences sur la fréquence des symptômes. Si cette présentation clinique peut retarder le diagnostic, c'est surtout la fréquence des diagnostics différentiels qui représente la difficulté principale à cette phase initiale de la prise en charge [8]. Les principales manifestations cliniques chez les sujets âgés sont l'amaigrissement, les douleurs abdominales, l'anémie et la diarrhée chronique [4, 8]. Les sujets âgés ont moins fréquemment une histoire familiale de MICI et plus souvent

des manifestations ostéo-articulaires, notamment une ostéoporose [4, 8].

Cette présentation clinique peut expliquer un retard diagnostique dans certaines études [8] mais ce délai n'a pas été retrouvé en France dans les travaux d'EPIMAD [4].

Au cours de la maladie de Crohn, les sujets âgés ont plus souvent une atteinte colique isolée, une histoire naturelle semblant moins agressive avec moins de fistule et de sténose au diagnostic, mais aussi moins d'aggravation du phénotype au cours du suivi [4].

Au cours de la RCH, la présentation clinique comporte moins de saignement mais davantage de diarrhée et de douleurs abdominales. La localisation de la maladie est également affectée par l'âge au diagnostic avec des atteintes distales plus fréquentes (proctites isolées ou maladies avec une extension limitée à l'angle colique gauche) [9]. S'il peut exister des poussées révélatrices sévères qui ont été identifiées par de nombreux travaux [9, 10], l'évolution en termes d'extension et de complications semble moins sévère que chez des sujets plus jeunes. Ainsi, dans l'étude « senior » d'EPIMAD, seulement un quart des patients avait une atteinte étendue [4, 7]. De plus, la maladie restait limitée à sa localisation initiale chez plus de 80 % des patients [4, 7]. Les rechutes de la maladie semblent moins fréquentes, mais peuvent être plus sévères et conduire à la chirurgie [12]. L'incidence des colectomies apparaît plus élevée, que chez les sujets plus jeunes, 4,3 % et 1,9 %, respectivement [9]. De même, dans la cohorte EPIMAD, 16 % des seniors diagnostiqués après l'âge de 60 ans avec une RCH étaient opérés dans les 10 ans suivant le diagnostic ce qui contrastait avec la relative bénignité de la présentation clinique [4, 7].

Les sujets âgés ont une présentation clinique différente, mais aussi un taux d'hospitalisation plus élevé que les malades plus jeunes [13]. Les sujets âgés représentent jusqu'à 25 % de toutes les admissions pour MICI aux USA. Ces patients hospitalisés ont le plus souvent une anémie, de la dénutrition et des durées prolongées d'hospitalisation notamment en cas de chirurgie [13]. Ces hospitalisations sont associées à une augmentation de la mortalité chez ces patients [13]. Les causes de cette augmentation de la mortalité sont multiples ; le poids des co-morbidités est bien sûr important

mais une attention particulière doit être portée aux complications thromboemboliques. En effet, la personne âgée hospitalisée avec une MICI va additionner les facteurs des risques liés à l'âge, à l'hypercoagulabilité associée à l'inflammation à ceux liés à la conséquence de la déshydratation ou encore de l'alitement [8,13]. Le risque thromboembolique existe chez tous les adultes hospitalisés pour une MICI mais il devient exponentiel après 60 ans pour atteindre les taux les plus élevés après 80 ans [13]. La conséquence pratique est la prescription systématique d'une prophylaxie primaire anticoagulante et la mise en œuvre d'explorations diagnostiques et d'un traitement curatif au moindre doute de complications thromboemboliques.

Diagnostic différentiel des MICI de la personne âgée

En raison d'une atteinte colique prédominante chez la personne âgée, le nombre de diagnostic différentiel est important. Les erreurs diagnostiques sont nombreuses chez les sujets âgés ; un travail a rapporté jusqu'à 60 % d'erreur *versus* 15 % chez les patients plus jeunes [12]. Les causes les plus fréquemment discutées dans ce contexte clinique sont : les pathologies diverticulaires, la colite ischémique, les diarrhées iatrogènes (AINS, antibiotiques, autres) les infections dont la présentation peut être trompeuse chez les personnes âgées, la rectite radique ou encore les colites microscopiques. Une attention particulière doit être portée à la maladie diverticulaire. En effet, la prévalence de la diverticulose colique est estimée entre 40 % et 60 % après 70 ans et les saignements comme les poussées inflammatoires peuvent en imposer pour une MICI. La formation d'abcès, les perforations, la constitution de fistules peuvent faire errer le diagnostic. De plus, la colite associée aux diverticules par son caractère segmentaire peut mimer une maladie de Crohn [14]. Une étude récente a estimé ces erreurs liées à la pathologie diverticulaire à 8 % de l'ensemble des diagnostics de MICI [15]. L'irradiation pelvienne pour néoplasies prostatique ou gynécologique et la prise d'AINS sont également la source de difficultés diagnostiques qui peuvent être importantes notamment en cas de sténose [12, 15]. De plus, l'association d'un risque plus important de poussées avec la prise d'AINS peut constituer une dif-

ficulté supplémentaire [16]. La colite ischémique ambulatoire est également un piège classique. Le caractère brutal du début des symptômes et la triade « douleur-diarrhée-rectorragies » en moins de 48 heures sont évocateurs, mais l'absence de spécificité des aspects endoscopiques comme de l'histologie et les difficultés liées au recueil de l'anamnèse chez certains malades rendent le distinguo avec la maladie de Crohn parfois difficile [17]. Le poids de la colite ischémique dans les erreurs diagnostiques n'est pas négligeable et a pu atteindre 50 % dans un travail [18]. L'implication dans ces tableaux d'une composante infectieuse comme c'est le cas avec *Escherichia coli* 0157 :H7 complique encore la situation. En effet chez la personne âgée, il n'est pas rare qu'une infection à *Clostridium difficile*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella* ou encore *Yersinia* puisse être à l'origine d'une diarrhée prolongée de quelques semaines.

Parmi ces pathogènes, c'est très certainement au cours des MICI de la personne âgée que l'infection à *Clostridium Difficile* mérite le plus d'attention. En effet, les infections à *Clostridium Difficile* sont en augmentation et de plus en plus sévères. L'âge élevé et la présence d'une MICI sont deux facteurs de risque bien établis de ces infections non seulement en cours d'hospitalisation, mais aussi en milieu communautaire, même s'il n'y a pas eu de prise d'antibiotiques [19]. L'infection à *Clostridium Difficile* chez le sujet âgé porteur d'une MICI est associée à des hospitalisations plus prolongées, à un risque accru de chirurgie et surtout à une surmortalité hospitalière qui en fait toute la gravité [19]. L'atteinte colique et l'usage fréquent des corticoïdes chez ces patients constituent, en outre, des facteurs de risque surajoutés. La conséquence pratique est bien sûr la recherche du *Clostridium Difficile* au diagnostic, lors des hospitalisations et également lors des poussées en particulier en cas de non réponse au traitement [19].

Le traitement médical des MICI de la personne âgée

Les grands principes de la prise en charge thérapeutique

Comme chez un patient plus jeune, les objectifs du traitement sont d'induire

et de maintenir une rémission clinique, de prévenir la survenue des complications liées à la maladie par l'obtention d'une cicatrisation des lésions et d'améliorer la qualité de vie en atteignant les « PRO » ou « Patients Related Outcome » des Anglo-Saxons.

Les choix des thérapeutiques pour obtenir ces résultats, devenus de plus en plus ambitieux avec les années, sont dictés par la localisation de la maladie, sa sévérité, son phénotype (inflammatoire, sténosant ou fistulisant), la présence de manifestations extradigestives.

Mais ses stratégies chez les sujets âgés doivent être pondérées par plusieurs éléments. D'une part, il est important de se rappeler que ces stratégies thérapeutiques agressives avec la mise en œuvre rapide de traitements immunosuppresseurs ou biologiques en mono ou combo thérapie n'ont pas été validées dans cette population (les personnes âgées étant systématiquement exclues des travaux prospectifs ou du fait de leur âge ou du fait de co-morbidités confondantes). D'autre part, le potentiel évolutif de progression comme les changements de phénotypes ou d'extension des atteintes est plus rare lorsque la maladie est diagnostiquée tardivement dans la vie [4,9]. Par ailleurs, les préoccupations liées à la sécurité d'emploi des thérapeutiques qui modulent l'immunité sont importantes chez les personnes âgées. Il est bien établi que l'immunité tant innée qu'humorale décline avec l'âge. Par exemple l'inflammation médiée par les Toll-like récepteurs 4 [20] ou la production d'immunoglobulines sont impactées par le vieillissement [21]. La fréquence de la dénutrition accentue en outre l'altération de ces fonctions immunologiques [22]. Les conséquences ne sont pas anodines chez les personnes âgées surtout lors de la prescription d'agents immunosuppresseurs ou les risques d'infections opportunistes ou de cancers sont bien réels.

Ces limites sont encore plus importantes lorsque l'on cherche à établir des recommandations pratiques fondées sur les preuves.

Enfin la dernière limitation est représentée par la polymédication des personnes âgées. Ce problème est si fréquent qu'il ne se pose pas en termes de prise ou non d'autres médicaments mais en termes de nombre de traitements concomitants. Ainsi, plusieurs

travaux ont retrouvé une prise en moyenne de 5 traitements concomitants et de plus de 6 traitements chez plus de 25 % des patients [22, 23]. Il est donc crucial de considérer ce point avant d'introduire une thérapeutique pour la MICI afin d'éviter des accidents iatrogènes et de faciliter l'observance. Un contrôle systématique de ces interactions est souhaitable tant les mécanismes d'interactions comme les innovations dans la pharmacopée rendent difficile le maintien à jour des connaissances. De plus, l'impact des co-morbidités notamment celles qui affectent les fonctions supérieures doivent être prises en compte ainsi que l'implication des aidants ou des professionnels paramédicaux dans les situations de dépendances.

Les classes thérapeutiques

Les Aminosalicylés

Le 5-ASA est le pilier de la prise en charge thérapeutique de la RCH ; il est essentiel dans le traitement d'attaque comme dans le traitement de fond de cette pathologie [4]. Les sujets âgés ne font pas exception. Plus de 90 % des RCH en population générale dans le Nord de la France recevaient un 5-ASA qu'elles que soient sa forme ou sa voie d'administration topique ou orale [4]. Au cours de la maladie de Crohn sa place est beaucoup plus discutée [23]. Il est toutefois intéressant de noter que dans la cohorte « senior » d'EPIMAD, 80 % des personnes âgées prise en charge pour une maladie de Crohn recevaient un 5-ASA [4]. Cette constatation n'est pas synonyme d'efficacité et peut refléter les hésitations des cliniciens à utiliser d'autres classes thérapeutiques ou être le reflet de la relative bénignité de l'histoire naturelle de la maladie de Crohn de diagnostic tardif [4, 7].

Au cours de la RCH l'approche combinée orale et topique est plus efficace que les monothérapies [24]. Néanmoins, les difficultés liées à la polymédication plaident pour limiter les interactions et favoriser l'observance, à des administrations une fois par jour [24]. Il est établi que l'observance n'est adéquate que chez 40 à 60 % des malades, selon que l'on mesure le phénomène à l'aide de questionnaires déclaratifs ou que l'on fonde l'approche sur des mesures objectives des traitements (dosages urinaires) [25]. Chez les personnes âgées, les troubles sphinctériens qui peuvent

toucher 10 % à 25 % des patients hospitalisés [26] et 5 % des patients ambulatoires peuvent limiter l'usage, l'observance et l'efficacité des formes topiques (surtout les lavements). Les 5-ASA sont abondamment prescrits en raison de leur excellente tolérance et, en dehors de la néphrotoxicité qui reste rare, leur profil de sécurité est bon [24]. L'atteinte rénale est un effet idiosyncrasique non lié à la dose, ni à la durée d'exposition. Les atteintes rénales liées à l'hypertension ou au diabète, fréquentes à cet âge, peuvent gêner l'interprétation des tests rénaux, sanguins ou urinaires. C'est pourquoi, un avis spécialisé est souvent nécessaire. Les autres effets secondaires, nausées, vomissements, céphalées ou rash cutané, sont rares. Des aggravations paradoxales des signes digestifs sont possibles chez moins de 5 % des patients et elles cèdent avec le changement de classe thérapeutique [21]. Les principales interactions médicamenteuses concernent les AVK (warfarine) avec une augmentation possible de l'INR [24, 27], les thiopurines avec l'élévation des 6 TGN source possible de toxicité hématologique et enfin l'isoniazide dont l'usage n'est pas rare chez ces patients âgés, notamment avant l'initiation d'un traitement biologique.

Les antibiotiques

La place des antibiotiques dans la prise en charge de la maladie de Crohn est controversée lors des poussées modérées. En revanche, beaucoup d'auteurs recommandent leur utilisation en cas de complications infectieuses dans les formes fistulisantes ou en appoint du drainage lors de la prise en charge des abcès liés à la maladie de Crohn [28].

Au cours de la RCH, leur usage est limité en dehors de leur emploi dans les pouchites et avec moins de preuves dans les colites graves [28].

Les deux antibiotiques les plus étudiés et les plus prescrits dans les MICI sont le métronidazole et la ciprofloxacine seuls ou en combinaison. De plus, la fréquence des infections à *Clostridium Difficile* rend compte de la fréquence de la prescription du métronidazole, tandis que la ciprofloxacine est un facteur de risque [13].

Les effets secondaires du métronidazole sont les nausées, la dysgueusie avec un goût métallique et en cas d'utilisation prolongée les neuropathies périphériques [6]. Le métronidazole est un

inhibiteur du cytochrome P450 qui interagit potentiellement avec de multiples médicaments prescrites chez les personnes âgées dont les statines, les inhibiteurs calciques, le sildénafile [24, 27], la warfarine en augmentant l'INR [6]. Il est nécessaire également de prévenir les patients de l'effet antabuse avec la prise d'alcool. Le métronidazole interagit également avec la phénytoïne et le lithium dont il peut majorer la toxicité [24, 27].

La ciprofloxacine diminue le métabolisme de la théophylline qui peut devenir toxique et interagit avec la phénytoïne et les AVK dont elle majore le risque hémorragique [27]. Les patients âgés sont également sujets aux atteintes tendineuses sous ciprofloxacine ainsi qu'à des allongements du QT sur les ECG pouvant devenir critiques en cas d'hypokaliémie [27].

La corticothérapie

La corticothérapie systémique est indiquée pour induire la rémission en cas d'échec des 5-ASA au cours de la RCH ou en cas de poussée grave. Au cours de la maladie de Crohn, son usage est recommandé en cas de poussée sévère et elle n'a bien sûr pas de place dans le maintien de la rémission [29]. Les personnes âgées sont les plus susceptibles de développer des effets secondaires en cas d'exposition prolongée aux corticostéroïdes [30]. Ces effets secondaires dose-dépendants sont présents chez presque un patient sur deux. Les effets secondaires affectant le squelette comme l'ostéoporose avec ses fractures ou les ostéonécroses peuvent toucher jusqu'à 16 % des patients traités [30]. Des apports calciques et en vitamine D insuffisants contribuent à cette toxicité dans cette population. L'implication pratique est la limitation de l'usage des corticoïdes, mais aussi l'évaluation régulière de la densitométrie osseuse, l'optimisation des apports calciques et vitaminiques et enfin le recours aux biphosphonates si besoin [30]. L'autre complication des corticoïdes concerne leur impact sur les fonctions cognitives des personnes âgées avec des troubles de l'attention, du sommeil et des dépressions induites plus fréquentes [30]. La rétention hydrosodée favorisée par la corticothérapie aura également un impact sur l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque et les maladies rénales [30]. La corticothérapie est également à l'origine de décompensation de diabète, de

l'exacerbation de glaucomes et de l'induction de cataracte [30]. Les interactions des corticoïdes avec les autres traitements sont nombreuses [27] notamment la phénytoïne, le phénobarbital, l'éphédrine et la rifampicine [24]. Le budesonide qui affecte moins les co-morbidités doit être privilégié autant que possible dans les atteintes iléales et coliques droites de la maladie de Crohn et sa formulation « MMX » rend possible son utilisation au cours de la RCH [31].

Les immunosuppresseurs

Chez un patient âgé, une décision d'immunosuppression sera motivée le plus souvent pour lever une corticodépendance ; situation où le bénéfice attendu est assez important. Mais la situation la plus fréquente en pratique est celle où le patient a vieilli avec son traitement immunosuppresseur ; la discussion ne se pose plus en termes d'épargne cortisonique, mais en termes de variation de la balance bénéfique/risque de l'immunosuppresseur avec le vieillissement.

Les deux molécules utilisables sont les thiopurines et le méthotrexate. Azathioprine et 6-mercaptopurine ont démontré leur intérêt dans la maladie de Crohn et la RCH, le méthotrexate est efficace dans la maladie de Crohn [32] et sur les symptômes de RCH corticodépendante (METEOR). Il semble que les effets de ces traitements chez les personnes âgées soient voisins de ceux observés chez les sujets plus jeunes [24, 27]. En revanche, l'usage de ces options thérapeutiques semblent beaucoup plus limité chez les seniors. Ainsi, dans une étude conduite chez près de 400 MICI de plus de 65 ans dont un tiers était dépendant aux corticoïdes au long cours seulement 6 % ont reçu des thiopurines (Azathioprine ou 6-MP) et 1 % du Méthotrexate [21]. Le profil de toxicité de ces molécules explique sûrement en grande partie leur sous utilisation dans cette situation.

Les Thiopurines (Azathioprine et 6 mercaptopurine)

Les effets secondaires des thiopurines peuvent être idiosyncrasiques et survenir à l'initiation du traitement comme la fièvre, les pancréatites ou encore les atteintes hépatiques aiguës. Ces effets peuvent concerner jusqu'à 5 % des patients [33]. La toxicité hématologique peut survenir plus tardive-

ment et à tout moment et s'explique en grande partie par le polymorphisme de la thiopurine méthyltransferase (TPMT). Ces déficits peuvent expliquer des leucopénies sévères dont la gravité peut être réelle chez les sujets âgés [33]. Le phénotypage préalable de la TPMT avant l'initiation est souhaitable en théorie, mais ne dispensera pas de la surveillance étroite de ce risque de myélosuppression [34] car les altérations de la TPMT ne sont pas les seuls mécanismes en cause. Ainsi une myélosuppression peut survenir en lien avec une interaction médicamenteuse comme avec l'allopurinol ou l'interaction impose une réduction de dose de 25 % de l'azathioprine ou encore avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion [24, 27].

Au-delà de cette gestion et de la prévention au quotidien des toxicités des thiopurines, ce sont les risques néoplasiques qui impactent le plus la balance bénéfique/risque de ces molécules surtout chez les malades stables sous thiopurines depuis de nombreuses années.

Ainsi, il a été établi que les thiopurines majorent le risque de lymphome non Hodgkinien et ce de manière âge-dépendante et réversible à l'arrêt du traitement [35]. L'étude CESAME a également identifié un risque de cancer urothélial chez les hommes [36]. Le niveau de ces risques doit amener à considérer et à discuter l'arrêt de ces traitements passé l'âge de 65 ans.

Le risque de cancer cutané non mélanome doit conduire à un suivi dermatologique annuel et à des mesures de protection contre l'exposition solaire. On notera que ce risque de cancer persiste à l'arrêt du traitement [37].

Les bénéfices potentiels de l'azathioprine chez les patients âgés sont donc à mettre en parallèle des risques. Cet équilibre a été testé par un modèle de Markov qui a mis en évidence un gain en qualité de vie ajustée (QALYs) qui diminue avec l'âge d'initiation du traitement jusqu'à un bénéfice qui n'est plus mesurable après l'âge de 65 ans [38].

Méthotrexate

Le méthotrexate n'a pas fait l'objet de travaux dédiés au cours des MICI de la personne âgée mais son usage au cours du psoriasis et de la polyarthrite rhumatoïde permet d'en connaître mieux le profil d'efficacité et de sécurité d'emploi

[39]. Son efficacité semble identique dans les différentes classes d'âge avec toutefois une limitation de l'usage chez les patients âgés dont la fonction rénale est altérée car la prescription du méthotrexate est contre indiquée dans cette situation [40]. Les effets secondaires gastro-intestinaux comme la toxicité hématologique semblent majorés chez les patients âgés. La prise concomitante d'AINS, au premier rang desquels figure l'aspirine, majore la toxicité médullaire en inhibant la filtration glomérulaire et peut conduire à une aplasie [40]. Une partie des effets secondaires comme la fatigue, les nausées, les stomatites, peuvent être prévenus ou atténués par la prise d'acide folique [39]. Les autres interactions avec le méthotrexate concernent les tétracyclines, la pénicilline, la théophylline et les diurétiques de l'anse [39]. En revanche, le méthotrexate ne semble pas augmenter le risque de lymphome, ce qui en fait une option thérapeutique lorsque ce risque rentre en ligne de compte chez un patient âgé [35].

Ciclosporine

La ciclosporine peut être utilisée dans les colites aiguës graves réfractaires aux corticoïdes même si elle n'est pas supérieure à l'infliximab dans cette indication [41]. Chez les personnes âgées, son emploi est délicat et les effets secondaires fréquents [42]. La ciclosporine est en outre à l'origine d'interactions médicamenteuses en partie liées à son effet inhibiteur sur le cytochrome P450 comme pour les inhibiteurs calciques et l'allopurinol ou plus indirectement *via* des modifications du flux sanguin hépatique pour la phénytoïne, la rifampicine, la carbamazépine et le phénobarbital. La ciclosporine peut interagir avec les antibiotiques néphrotoxiques comme la gentamycine et la vancomycine [42]. De plus, classiquement le relais de la ciclosporine est pris par l'azathioprine dont nous avons vu qu'il n'était pas le meilleur choix chez une personne âgée. Tout ceci conduit en pratique clinique à un usage limité de la ciclosporine dans cette population.

Les biothérapies

Les anti-TNF alpha

Le rôle des anti-TNF dans l'induction et le maintien de la rémission clinique et endoscopique est bien établi dans les

MICI. Ces traitements réduisent les hospitalisations, le recours à la chirurgie et améliorent la qualité de vie. Nous ne disposons pas du même niveau de preuve chez les personnes âgées. Néanmoins, les indications sont les mêmes que chez les sujets plus jeunes [43]. Les données d'efficacité des anti-TNF chez les personnes âgées sont discordantes. Certaines études ont montré des résultats similaires [43, 44]. D'autres font état de taux de réponses de 61 % comparés aux 83 % observés chez les sujets de moins de 60 ans [45, 44]. En France, la cohorte « senior » d'EPIMAD ne retrouvait que 30 malades exposés aux anti-TNF, ce qui suggère une sous-utilisation de ces molécules chez les personnes âgées [4]. Les données concernant la sécurité d'emploi de ces molécules dans cette population expliquent peut-être cette constatation. Le premier signal de prudence est venu des données rapportées par la Mayo Clinic selon lesquelles 3 des 4 décès sous anti-TNF étaient survenus après 60 ans [45]. Un travail suédois a montré un risque augmenté d'effets secondaires, notamment d'infections sévères chez 11 % des sujets âgés, contre seulement 2 % chez les plus jeunes dans les essais et les études post marketings [47]. Cottone *et coll* [44] ont rapporté un risque d'une ampleur voisine (12 % d'infection sévère) et 3 % de mortalité. Il est à noter que la majorité des infections sévères étaient des pneumopathies et qu'une prévention adaptée devrait permettre de limiter ces risques. L'image en miroir de ces complications est un taux d'arrêt de traitement plus important chez les personnes âgées qui peut atteindre 70 % à deux ans de l'initiation du traitement [46].

De plus, il a été démontré une augmentation significative de certaines néoplasies sous anti-TNF comme récemment le risque de lymphome [48] et de mélanome connu depuis plus longue date [49]. Des données spécifiques aux personnes âgées sont attendues.

Outre ces risques infectieux et néoplasiques, l'interaction avec les co-morbidités notamment cardiovasculaires est importante à prendre en compte. L'insuffisance cardiaque décompensée (classe 3 et 4 de la NYHA) représente une contre-indication aux anti-TNF.

Pour la pratique on retiendra que les anti-TNF sont utilisables chez les personnes âgées, mais qu'une attention particulière doit être portée au dépistage et à la prévention des complications notamment infectieuses et que

ces éléments doivent contrebalancer les bénéfices attendus. Il est important dans ce contexte de s'assurer de la couverture vaccinale des patients contre le pneumocoque et contre la grippe saisonnière.

Vedolizumab

Le vedolizumab dispose d'une AMM européenne dans les MICI et, en France, sa prise en charge sur liste en sus est possible au cours de la RCH après échec ou en cas de contre-indication aux anti-TNF. Le blocage des intégrines par cet anticorps est une option thérapeutique intéressante pour le traitement des MICI des personnes âgées. En effet, un contrôle des phénomènes inflammatoires sans immunosuppression systémique pourrait convenir à cette population fragile qui présente fréquemment des co-morbidités cardiovasculaires limitant le recours aux anti-TNF. Les analyses post hoc des essais pivot GEMINI 1 and 2 montre un bon profil d'usage de ces molécules quelle que soit la classe d'âge étudiée après 55 ans, entre 35 et 55 et avant 35 ans. Il n'a pas été noté de différence entre les groupes en termes d'effets secondaires et notamment d'infections [51]. De plus, dans une étude rétrospective concernant 29 malades âgés de plus de 60 ans traités par vedolizumab pendant 30 semaines, seuls trois patients ont présenté un effet secondaire à type de pneumopathie, d'exacerbation des symptômes digestifs et de tableau pseudogrippal [51]. Si ces données de sécurité d'emploi sont confirmées à une plus large échelle, le vedolizumab pourrait constituer une option thérapeutique de choix au cours de la prise en charge des MICI des personnes âgées.

Ustekinumab

L'Ustekinumab, anticorps anti IL12-23, vient récemment d'obtenir une AMM et une inscription sur la liste en sus qui permet sa prise en charge dans le traitement de la maladie de Crohn réfractaire ou présentant une contre-indication aux anti-TNF. Nous ne disposons pas encore de données spécifiques aux personnes âgées au cours du traitement de la maladie de Crohn. Toutefois, du fait de sa diffusion dans le traitement du psoriasis nous disposons de l'expérience acquise, certes à des posologies plus faibles, par les dermatologues. En effet, il existe un registre

PSOLAR (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry) regroupant plus de 10 000 patients qui suggère que l'ustekinumab était la biothérapie la moins souvent associée aux complications infectieuses dans cette indication [52] avec une efficacité très satisfaisante [53]. Du fait de ces données dans l'expérience dermatologique, la molécule se positionne en première ligne des biothérapies chez les personnes âgées traitées pour un psoriasis.

La chirurgie

L'échec du traitement médical constitue l'indication principale chez les personnes âgées traitées pour une MICI mais les formes sévères d'infection à *Clostridium* et les cancers colorectaux constituent des indications fréquentes dans cette population [9, 13]. Les complications post-opératoires et la mortalité ont diminué de manière significative ces dernières années pour s'établir aux environs de 20 % [9]. Les travaux les plus récents ne retrouvent pas de différence entre les sujets âgés et ceux plus jeunes [9]. Néanmoins, l'hypoalbuminémie et la chirurgie réalisée en urgence sont associées aux évolutions les plus défavorables. Dans la cohorte senior du registre EPIMAD, la chirurgie réalisée chez les patients en colite aiguë grave réfractaire aux cortico-stéroïdes était également associée à une morbi-mortalité significative [54].

L'âge ne contre indique pas pour lui-même la réalisation de chirurgie complexes chez les sujets âgés et notamment l'anastomose iléoanale, mais l'évaluation des fonctions sphinctériennes, de la motricité et des fonctions cognitives doivent faire partie de l'évaluation préopératoire [55]. On notera toutefois qu'une dégradation du résultat fonctionnel de ces anastomoses iléoanales est peut-être plus fréquente chez les sujets âgés [55]. Pour la pratique, on retiendra que la chirurgie est une option à envisager chez les sujets âgés et que tout doit être mis en œuvre pour pouvoir programmer ces interventions et limiter ainsi la morbi-mortalité.

Les cancers colorectaux associés à l'inflammation

Viellir avec une MICI expose au risque de cancer colorectal. Il est bien établi que ce risque est majoré par l'extension et la durée d'évolution de la colite d'une part et par l'association à la cholangite sclérosante primitive et aux antécé-

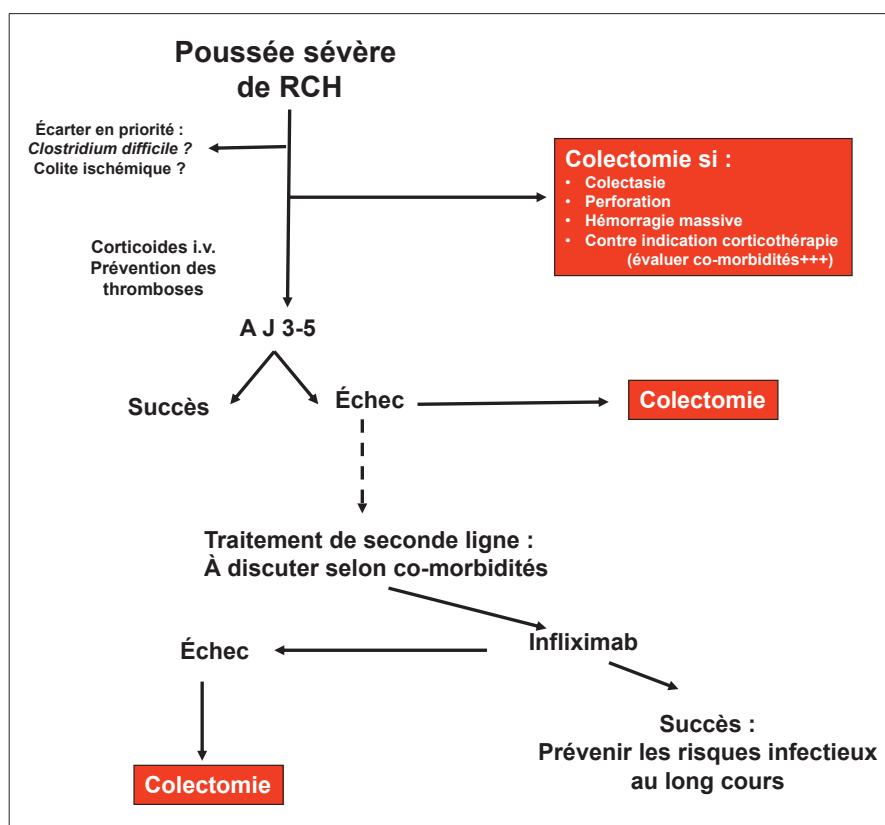


Figure 1.

dents familiaux d'autre part [56]. Le risque devient significatif après 8 à 10 d'évolution et sert de rationnel à la surveillance endoscopique, ce d'autant que le dépistage de la dysplasie est bien codifié [56]. Les consignes de surveillance ne sont pas différentes chez les patients âgés. En revanche, le risque de cancer des patients diagnostiqués tardivement au cours de la vie avec une MICI n'était pas augmenté dans la cohorte « senior » d'EPIMAD mais avec un suivi de 5 ans [57]. Chez les sujets âgés les consignes de dépistage doivent tenir compte des possibilités thérapeutiques en cas de coloscopie pathologique notamment l'absence de contre indication à une chirurgie curative et l'existence d'une espérance de vie permettant d'espérer un bénéfice d'un tel dépistage. En effet, il est important de se souvenir que l'âge est un facteur de risque indépendant de complications de la coloscopie et notamment du risque perforatif [58].

L'évaluation gériatrique pour aider à la décision

La prise en charge d'une personne âgée atteinte de MICI nécessite en plus d'une évaluation habituelle de la maladie, de sa localisation, et de sa sévérité, une attention particulière sur l'état

physiologique, l'autonomie des patients et sur les choix des thérapeutiques en raison des risques possibles de morbidité, d'intolérance et d'interactions médicamenteuses chez un patient poly-médicamenté. En effet, les possibilités thérapeutiques chez un patient affaibli, porteur de nombreuses comorbidités seront limitées et son pronostic vital possiblement engagé lors d'une hospitalisation ou d'une poussée de la maladie ou d'un effet secondaire du traitement. Chez ces patients, les besoins notamment en soins de suite peuvent être importants après une phase d'activité de la maladie. On estime ainsi qu'un tiers des MICI de plus de 80 ans et que 12 % de ceux d'âge compris entre 65 et 80 ans hospitalisés vont nécessiter des soins infirmiers à domicile en raison d'une perte d'autonomie [13]. À l'inverse, un sujet âgé en bonne forme doit pouvoir bénéficier des progrès thérapeutiques tant au niveau de l'accès aux biothérapies qu'à celui des stratégies de traitement plus agressives [12].

Conclusion

En guise de conclusion et pour illustrer la mise en pratique de ces concepts sur

la prise en charge des personnes âgées atteintes de MICI, le cas de la poussée grave de RCH chez le patient âgé est un exemple assez démonstratif.

Cette situation est peu fréquente mais les diagnostics différentiels comme une colite à *Clostridium difficile* ou une colite ischémique, doivent être pris en compte. Rapidement en hospitalisation la gestion des risques comme les complications thromboemboliques et les infections, a une importance cruciale. Il faut ensuite introduire une corticothérapie avec ses effets secondaires délétères sur de nombreuses comorbidités des sujets âgés. Enfin, en l'absence de réponse il faut décider rapidement entre l'infliximab ou la colectomie subtotal, certes morbide mais capable, si elle est réalisée assez tôt, de sauver la vie du patient. La figure 1 synthétise les principes de prise en charge de ces colites aiguës graves des sujets âgés et les enjeux spécifiques de cette population fragile ou les risques de mortalité sont bien présents.

La prise en charge des MICI du sujet âgé est incontestablement un des grands défis des années à venir car cette population augmente progressivement que ce soit par l'apparition de cas *de novo* tardifs ou le vieillissement de nos patients sous immunosuppresseurs.

Références

1. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011;140:1785-94
2. Molinié F, Gower-Rousseau C, Yzet T, Merle V, Grandbastien B, Marti R, Lerebours E, Dupas JL, Colombel JF, Salomez JL, Cortot A. Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988-1999). *Gut* 2004;53:843-8
3. Kinsella H. An Aging World: 2008, International Population Reports. 2009. Available from: URL: <http://www.census.gov/prod/2009pubs/p95-09-1.pdf>
4. Charpentier C, Salleron J, Savoye G, Fumery M, Merle V, Laberrenne JE, Vasseur F, Dupas JL, Cortot A, Dauchet L, Peyrin-Biroulet L, Lerebours E, Colombel JF, Gower-Rousseau C. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gut* 2014;63:423-32
5. Kelsen J, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease: the difference between children and adults. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14 Suppl 2: S9-11
6. Greenwald DA, Brandt LJ. Inflammatory Bowel Disease After Age 60. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2003;6:213-25
7. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, Turck D, Cortot A, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig Liver Dis* 2013;45:89-94.
8. Harper PC, McAuliffe TL, Beeken WL. Crohn's disease in the elderly. A statistical comparison with younger patients matched for sex and duration of disease. *Arch Intern Med* 1986;146:753-5
9. Lakatos PL, David G, Pandur T, Erdelyi Z, Mester G, Balogh M, Szipocs I, Molnar C, Komaromi E, Kiss LS, Lakatos L. IBD in the elderly population: results from a population-based study in Western Hungary, 1977-2008. *J Crohns Colitis* 2011;5:5-13
10. Riegler G, Tartaglione MT, Carratù R, D'Inca R, Valpiani D, Russo MI, Papi C, Fiorentini MT, Ingrosso M, Andreoli A, Vecchi M. Age-related clinical severity at diagnosis in 1705 patients with ulcerative colitis: a study by GISC (Italian Colon-Rectum Study Group). *Dig Dis Sci* 2000;45:462-5
11. Zimmerman J, Gavish D, Rachmilewitz D. Early and late onset ulcerative colitis: distinct clinical features. *J Clin Gastroenterol* 1985;7:492-498
12. Katz S, Pardi DS. Inflammatory bowel disease of the elderly: frequently asked questions (FAQs). *Am J Gastroenterol* 2011;106:1889-97
13. 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
14. Peppercorn MA. Drug-responsive chronic segmental colitis associated with diverticula: a clinical syndrome in the elderly. *Am J Gastroenterol* 1992;87:609-12
15. Hadithi M, Cazemier M, Meijer GA, Bloemena E, Felt-Bersma RJ, Mulder CJ, Meuwissen SG, Pena AS, van Bodegraven AA. Retrospective analysis of old-age colitis in the Dutch inflammatory bowel disease population. *World J Gastroenterol* 2008;14:3183-7
16. Faucheron JL. Toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the large bowel. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:389-92
17. Montoro MA, Brandt LJ, Santolaria S, Gomollon F, Sánchez Puértolas B, Vera J, Bujanda L, Cosme A, Cabriada JL, Durán M, Mata L, Santamaría A, Ceña G, Blas JM, Ponce J, Ponce M, Rodrigo L, Ortiz J, Muñoz C, Aroza G, Ginard D, López-Serrano A, Castro M, Sans M, Campo R, Casalots A, Orive V, Loizate A, Titó L, Portabella E, Otazua P, Calvo M, Botella MT, Thomson C, Mundi JL, Quintero E, Nicolás D, Borda F, Martínez B, Gisbert JP, Chaparro M, Jimenez Bernadó A, Gómez-Camacho F, Cerezo A, Casal Nuñez E. Clinical patterns and outcomes of ischaemic colitis: results of the Working Group for the Study of Ischaemic Colitis in Spain (CIE study). *Scand J Gastroenterol* 2011;46:236-46
18. Brandt L, Boley S, Goldberg L, Mitsudo S, Berman A. Colitis in the elderly. A reappraisal. *Am J Gastroenterol* 1981;76:239-45
19. Pépin J, Valiquette L, Cossette B. Mortality attributable to nosocomial *Clostridium difficile*-associated disease during an epidemic caused by a hypervirulent strain in Quebec. *CMAJ* 2005;173:1037-42
20. van Duin D, Mohanty S, Thomas V, Ginter S, Montgomery RR, Fikrig E, Allore HG, Medzhitov R, Shaw AC. Age-associated defect in human TLR1/2 function. *J Immunol* 2007;178:970-5
21. Lazuardi L, Jenewein B, Wolf AM, Pfister G, Tzankov A, Grubeck-Loebenstien B. Age-related loss of naive T cells and dysregulation of T-cell/B-cell interactions in human lymph nodes. *Immunology* 2005;114:37-43
22. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis* 2002;2:659-66
23. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, Langhoff W, Londhe A, Sandborn WJ. Drug therapies and the risk of malignancy in Crohn's disease: results from the TREAT™ Registry. *Am J Gastroenterol* 2014;109:212-23
24. Hussain SW, Pardi DS. Inflammatory bowel disease in the elderly. *Drugs Aging* 2010;27:617-24
25. Kane SV, Cohen RD, Aikens JE, Hanauer SB. Prevalence of nonadherence with maintenance mesalamine in quiescent ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2929-33
26. Rao SS. Diagnosis and management of fecal incontinence. American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1585-604
27. Stein RB, Hanauer SB. Comparative tolerability of treatments for inflammatory bowel disease. *Drugs Saf* 2000;23:429-48
28. Khan KJ, Ullman TA, Ford AC, Abreu MT, Abadir A, Marshall JK, Talley NJ, Moayyedi P. Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:661-73
29. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel JF, Allez M, D'Haens G, D'Hoore A, Mantzaris G, Novacek G, Oresland T, Reinisch W, Sans M, Stange E, Vermeire S, Travis S, Van Assche G. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis* 2012;6:991-1030
30. Akerkar GA, Peppercorn MA, Hamel MB, Parker RA. Corticosteroid-associated complications in elderly Crohn's disease patients. *Am J Gastroenterol* 1997;92:461-4
31. Travis SP, Danese S, Kupcinskas L, Alexeeva O, D'Haens G, Gibson PR, Moro L, Jones R, Ballard ED, Masure J, Rossini M, Sandborn WJ. Once-daily budesonide MMX in active, mild-to-moderate ulcerative colitis: results from the randomised CORE II study. *Gut* 2014;63:433-41
32. Feagan BG, Rochon J, Fedorak RN, Irvine EJ, Wild G, Sutherland L, Steinhart AH, Greenberg GR, Gillies R, Hopkins M. Methotrexate for the treatment of Crohn's disease. The North American Crohn's Study Group Investigators. *N Engl J Med* 1995;332:292-7
33. Present DH, Meltzer SJ, Krumholz MP, Wolke A, Korelitz BI. 6-Mercaptopurine in the management of inflammatory bowel disease: short- and long-term toxicity. *Ann Intern Med* 1989;111:641-49

34. Black AJ, McLeod HL, Capell HA, Powrie RH, Matowe LK, Pritchard SC, Collie-Duguid ES, Reid DM. Thiopurine methyltransferase genotype predicts therapy-limiting severe toxicity from azathioprine. *Ann Intern Med* 1998;129:716-8
35. Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, Colombel JF, Lémann M, Cosnes J, Hébuterne X, Cortot A, Bouhnik Y, Gendre JP, Simon T, Maynadié M, Hermine O, Faivre J, Carrat F. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Lancet* 2009; 374:1617-25
36. Bourrier A, Carrat F, Colombel JF, Bouvier AM, Abitbol V, Marteau P, Cosnes J, Simon T, Peyrin-Biroulet L, Beaugerie L; CESAME study group. Excess risk of urinary tract cancers in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016 Jan;43(2):252-61.
37. Ariyaratnam J, Subramanian V. Association between thiopurine use and nonmelanoma skin cancers in patients with inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:163-9
38. Lewis JD, Schwartz JS, Lichtenstein GR. Azathioprine for maintenance of remission in Crohn's disease: benefits outweigh the risk of lymphoma. *Gastroenterology* 2000;118: 1018-24.
39. Chande N, Wang Y, MacDonald JK, McDonald JW. Methotrexate for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;8:CD006618
40. Morgacheva O, Furst DE. Use of MTX in the elderly and in patients with compromised renal function. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28: S85-S94
41. Laharie D, Bourreille A, Branche J, Allez M, Bouhnik Y, Filippi J, Zerbib F, Savoye G, Nachury M, Moreau J, Delchier JC, Cosnes J, Ricart E, Dewit O, Lopez-Sanroman A, Dupas JL, Carbonnel F, Bommelaer G, Coffin B, Roblin X, Van Assche G, Esteve M, Färkkilä M, Gisbert JP, Marteau P, Nahon S, de Vos M, Franchimont D, Mary JY, Colombel JF, Lémann M. Cyclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: a parallel, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 1909-1915
42. Gisbert JP, Chaparro M. Systematic review with meta-analysis: inflammatory bowel disease in the elderly. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 459-477
43. Lobatón T, Ferrante M, Rutgeerts P, Ballet V, Van Assche G, Vermeire S. Efficacy and safety of anti-TNF therapy in elderly patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 441-451
44. Cottone M, Kohn A, Daperno M, Armuzzi A, Guidi L, D'Inca R, Bossa F, Angelucci E, Biancone L, Gionchetti P, Ardizzone S, Papi C, Fries W, Danese S, Riegler G, Cappello M, Castiglione F, Annese V, Orlando A. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given antitumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 30-35
45. Colombel JF, Loftus EV, Tremaine WJ, Egan LJ, Harmsen WS, Schleck CD, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The safety profile of infliximab in patients with Crohn's disease: the Mayo clinic experience in 500 patients. *Gastroenterology* 2004; 126: 19-31
46. Desai A, Zator ZA, de Silva P, Nguyen DD, Korzenik J, Yajnik V, Ananthakrishnan AN. Older age is associated with higher rate of discontinuation of anti-TNF therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 309-315
47. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, Chen DM, Pritchard ML, Sandborn WJ. Serious infections and mortality in association with therapies for Crohn's disease: TREAT registry. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 621-630
48. Lemaitre M, Kirchgessner J, Rudnichi A, Carrat F, Zureik M, Carbonnel F, Dray-Spira R. 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 Nov 7;318(17):1679-1686
49. Long MD, Martin CF, Pipkin CA, Herfarth HH, Sandler RS, Kappelman MD. Risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer among patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2012; 143: 390-399.
50. Yajnik V, Khan N, Dubinsky M, Axler J, James A, Abhyankar B, Lasch K. Efficacy and Safety of Vedolizumab in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease Patients Stratified by Age. *Adv Ther*. 2017 Feb;34(2):542-559
51. Navaneethan U, Edminister T, Zhu X, Kommaraju K, Glover S. Vedolizumab Is Safe and Effective in Elderly Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Apr;23(4):E17
52. Kalb R, Fiorentino D, Lebowitz M, Toole J, Poulin Y, Cohen A, Goyal K, Fakhrazadeh S, Calabro S, Chevrier M, Langhoff W, You Y, Leonardi C. Risk of Serious Infection With Biologic and Systemic Treatment of Psoriasis: Results From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *JAMA dermatol* 2015 Sep;151(9):961-9
53. Strober B, Bissonnette R, Fiorentino D, Kimball A, Naldi L, Shear N, Goyal K, Fakhrazadeh S, Calabro S, Langhoff W, You Y, Galindo C, Lee S, Lebowitz M. Comparative effectiveness of biologic agents for the treatment of psoriasis in a real-world setting: Results from a large, prospective, observational study (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry [PSOLAR]) *Am Acad Dermatol*. 2016 May;74(5):851-61
54. Sacleux SC, Charpentier C, Sarter H, Fumery M, Guillon-Dellac N, Laberrenne E, Pariente B, Peyrin-biroulet L, Gower-Rousseau C, Savoye G. Post-operative complications in elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based study. *J Crohns Colitis* 2017 11(suppl_1):S53
55. Delaney CP, Fazio VW, Remzi FH, Hammel J, Church JM, Hull TL, Senagore AJ, Strong SA, Lavery IC. Prospective, age-related analysis of surgical results, functional outcome, and quality of life after ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg* 2003;238:221-8
56. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, Dunlop MG, Thomas HJ, Evans GD, Eaden JA, Rutter MD, Atkin WP, Saunders BP, Lucassen A, Jenkins P, Fairclough PD, Woodhouse CR. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut* 2010;59:666-89
57. Cheddani H, Dauchet L, Charpentier C, Fumery M, Salleron J, Bouvier A-M, Dupas JL, Vasseur F, Lerebours E, Armengol-Debeir L, Laberrenne E, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F, Savoye G, Gower-Rousseau C. DOP094 Cancer in elderly-onset inflammatory bowel disease: A population-based study. *Am J Gastroenterol* 2017:11-21
58. Navaneethan U, Parasa S, Venkatesh PG, Trikudanathan G, Shen B. Prevalence and risk factors for colonic perforation during colonoscopy in hospitalized inflammatory bowel disease patients. *J Crohns Colitis* 2011; 5: 189-195

LES CINQ POINTS FORTS

Chez le sujet âgé, il faut distinguer deux formes: une MICI ancienne et une MICI de révélation tardive.

Les MICI de révélation tardive sont moins agressives que celles survenant chez le sujet jeune.

Les sujets âgés ont un sur-risque de mortalité liée à l'infection par le *Clostridium difficile*, aux complications thromboemboliques et à la décompensation de leurs co-morbidités.

Les interactions médicamenteuses sont extrêmement fréquentes chez le sujet âgé et la balance bénéfiques/risques est moins favorable que chez les sujets plus jeunes.

Au cours de la colite aiguë grave d'un sujet âgé, le recours à la chirurgie doit être envisagé plus précocement que chez le sujet jeune.

Questions à choix unique

Question 1

Parmi les associations thérapeutiques possibles chez un homme de 87 ans porteur d'une maladie de Crohn colique associée à une cardiopathie ischémique et hypertensive en arythmie par fibrillation auriculaire, laquelle est contre indiquée en raison du risque d'aplasie médullaire ?

- A. Methotrexate + Verapamil
- B. Azathioprine + Warfarine
- C. Azathioprine + Atenolol
- D. Methotrexate + Aspirine
- E. Adalimumab + Clopidogrel

Question 2

Quelle est la proposition exacte concernant la prescription d'un anti-TNF alpha chez les sujets âgés ?

- A. L'efficacité est meilleure que chez les sujets jeunes
- B. La posologie doit être adaptée à la clairance de la créatinine
- C. Le traitement peut se compliquer plus fréquemment de pneumopathies graves
- D. Le traitement n'entraîne pas de signe dysimmunitaire cutané
- E. Le traitement est plus souvent maintenu au long cours que chez les sujets jeunes

Question 3

Parmi les traitements suivants un seul n'expose pas à un sur-risque de complication chez le sujet âgé :

- A. L'azathioprine
- B. L'infliximab
- C. La ciprofloxacine
- D. Les 5ASA
- E. Les corticoïdes

Notes
