Prise en charge d'une personne âgée atteinte de MICI

Guillaume Savoye, Rouen

Objectifs pédagogiques

- Connaître les particularités cliniques et évolutives des MICI chez le sujet âgé

- Connaître les particularités thérapeutiques et les enjeux chez une personne âgée

- Connaître les risques des traitements médicamenteux et chirurgicaux et leur prévention

- Connaître la surveillance à mettre en œuvre

LIENS D'INTÉRÊT

Guillaume Savoye : MSD, Ferring, Janssen, Takeda, Pfizer, Tillots, Vifor, HAC Pharma

Quand est-on un patient âgé ?

La limite d'âge est entre 60 et 65 ans dans les MICI…

Une population très hétérogène…

2 situations

Vieillir avec sa MICI

Ou la débuter tardivement

Problèmes spécifiques

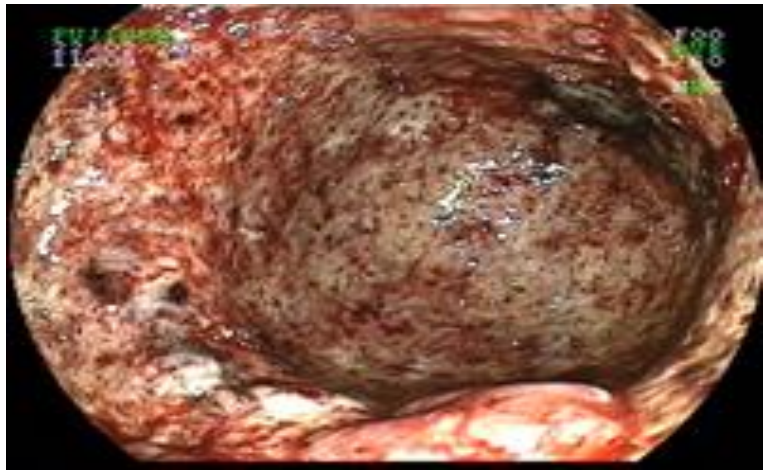
- les erreurs diagnostiques
- une histoire naturelle à part

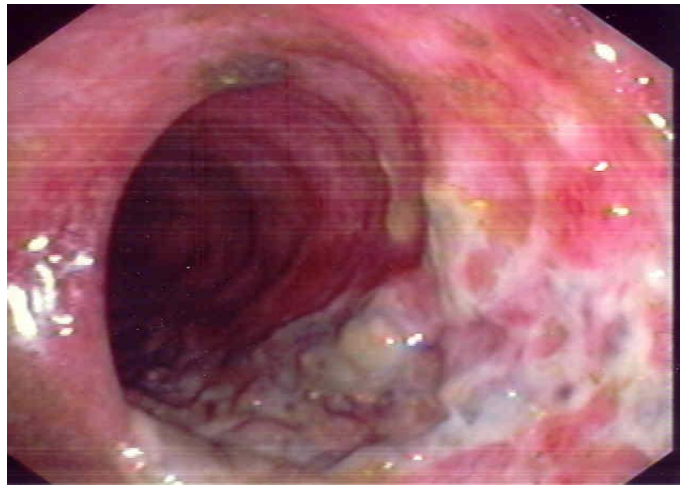
Problèmes communs

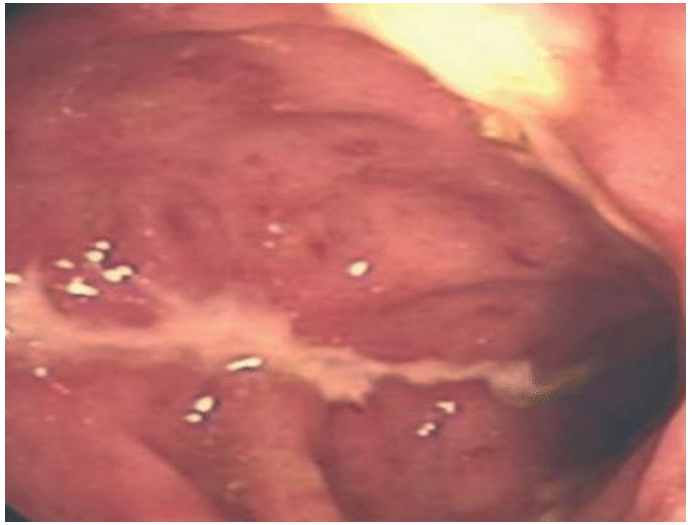
- la polypathologie
- les risques et aléas thérapeutiques

Erreurs diagnostiques
et
histoire naturelle différente?

Est-ce vraiment une MICI?



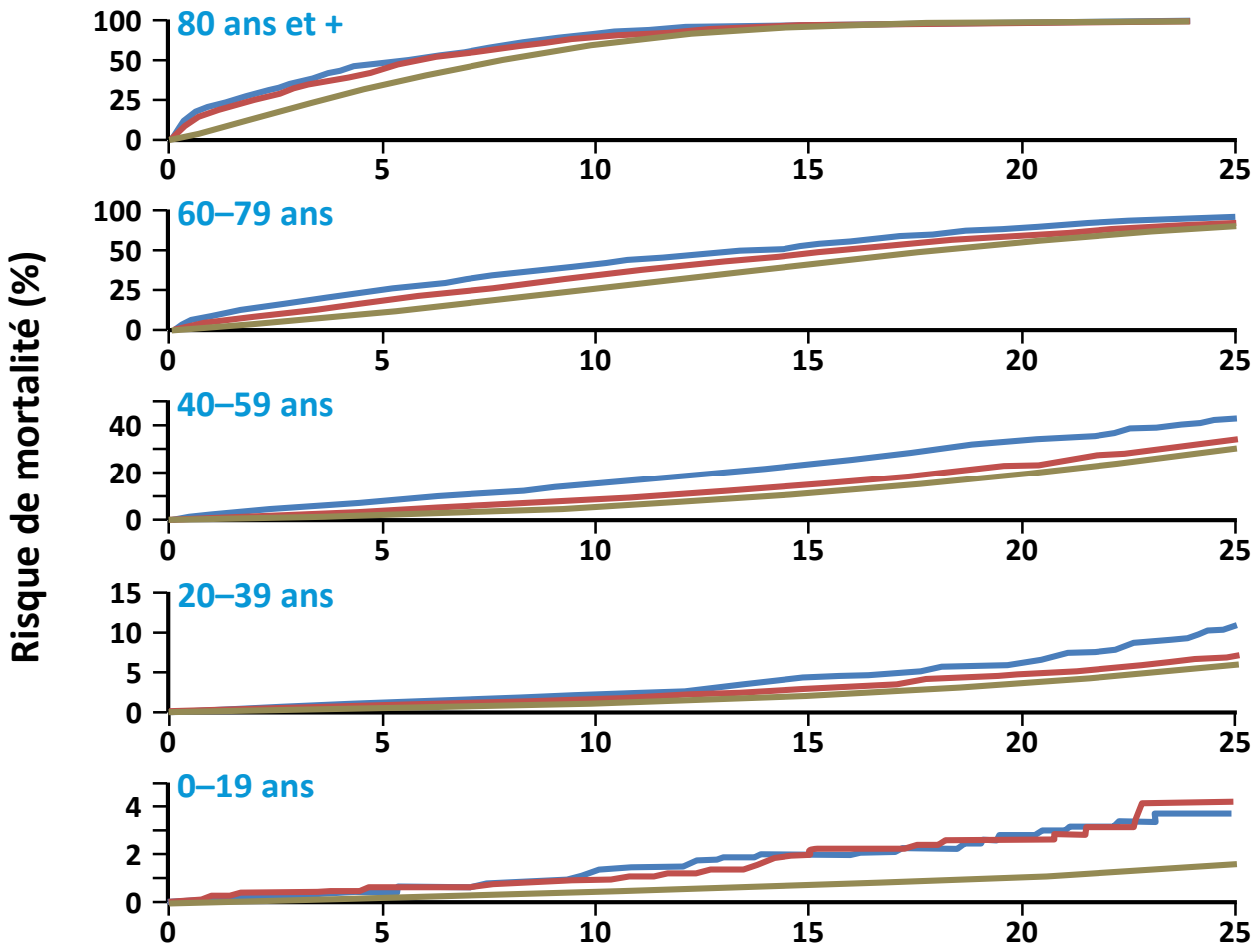




- Les AINS
- Les proctites radiques
- Les colites ischémiques et infectieuses
- L'inflammation associée aux diverticules…

Zuckerman Gr Am J Gastroenterol 2003;98:2017-22

Une surmortalité si diagnostic après 80 ans

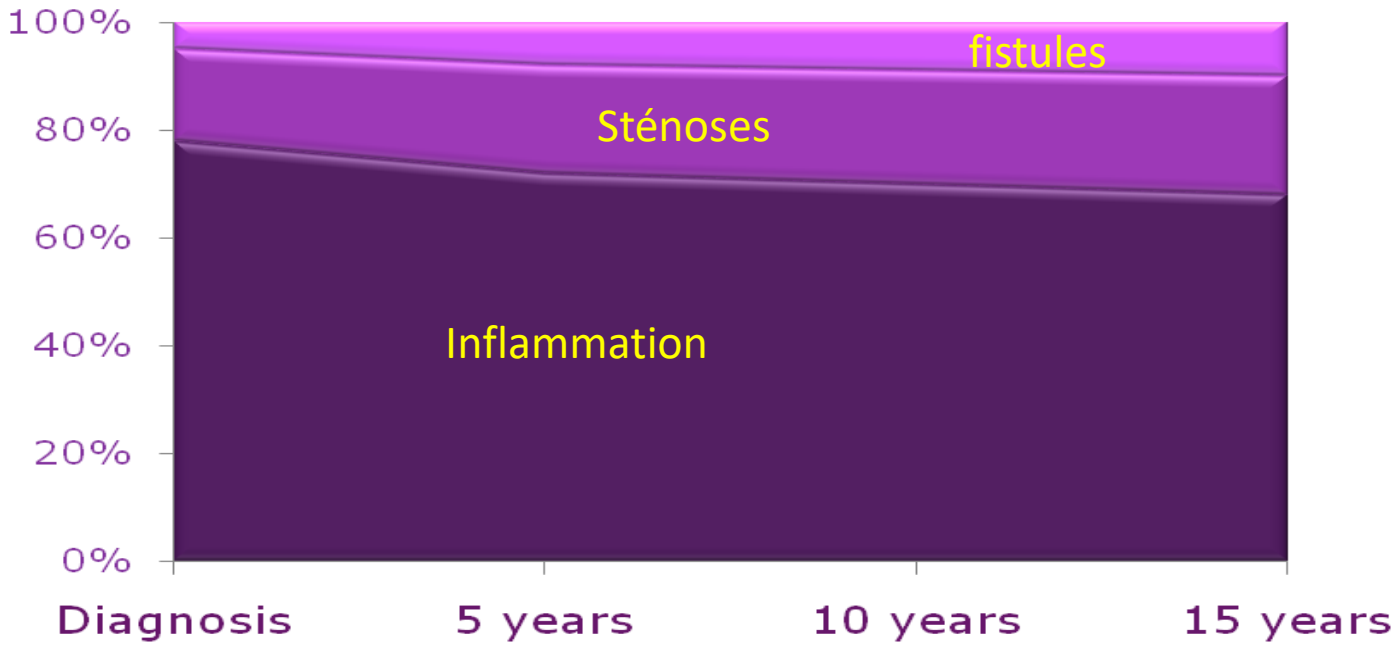


- Mortalité augmente chez les « octo+ »
- Surtout la première année du diagnostic

Témions
RCH
Crohn

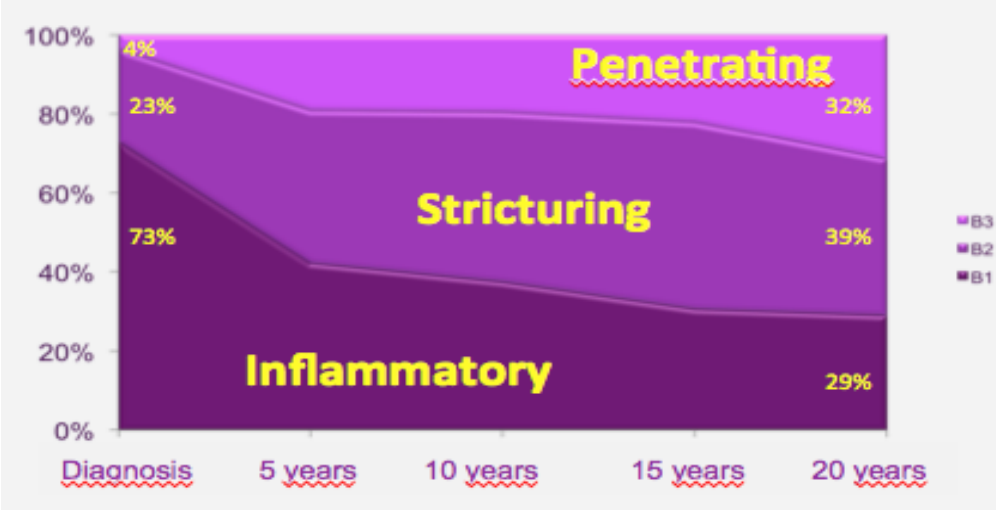
Jess T, *et al. Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:43–8

Moins de changement de phénotypes pour la maladie de Crohn



Diagnostic après 60 ans

Diagnostic avant 17 ans



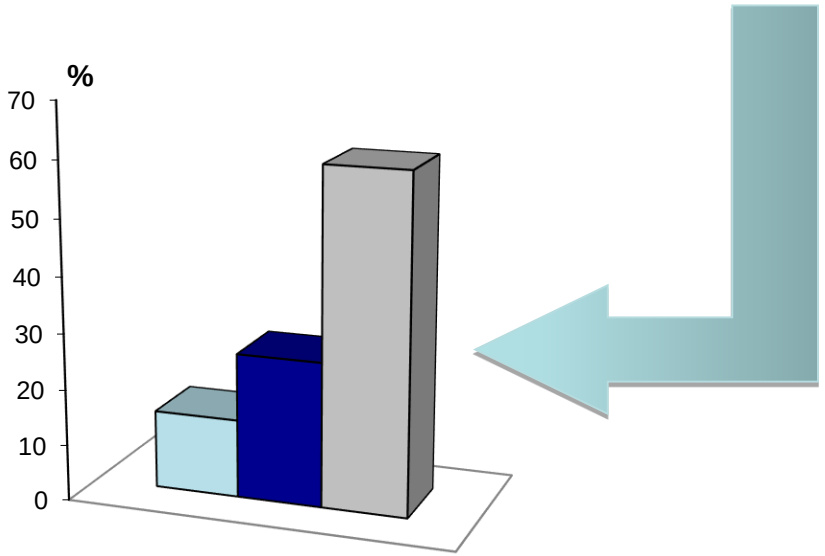
Charpentier et al Gut 2014

Vernier et al et al Gastroenterology 2008

Moins d'extension de la RCH

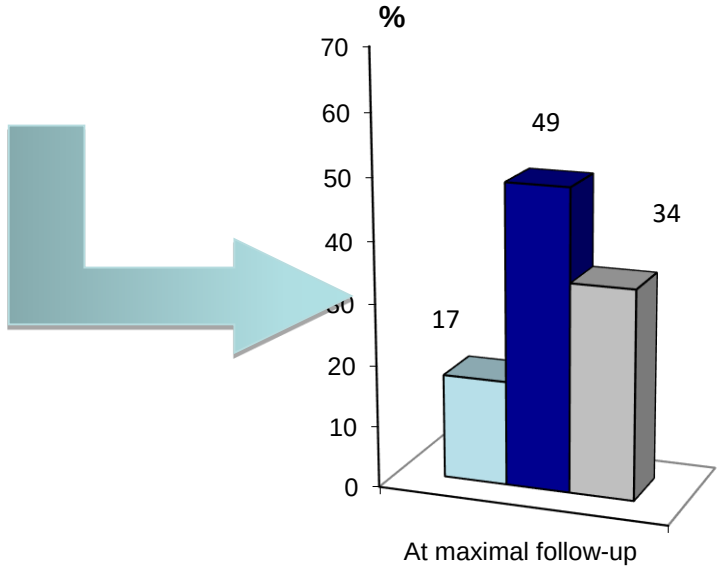
Extension: 49%

Dg avant 17 ans



Extension: 16%

Dg après 60 ans



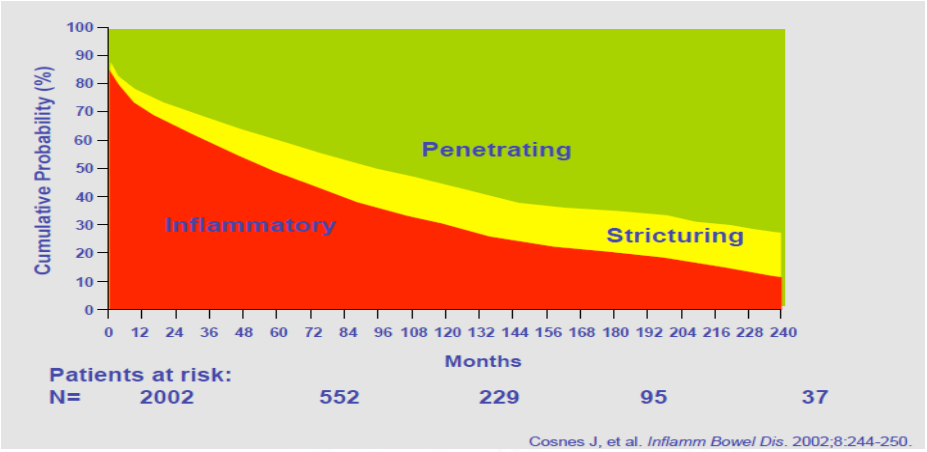
Suivi médian de 6 ans

Charpentier C et al. Gut 2014, Gower-Rousseau C et al. Am J G 2009

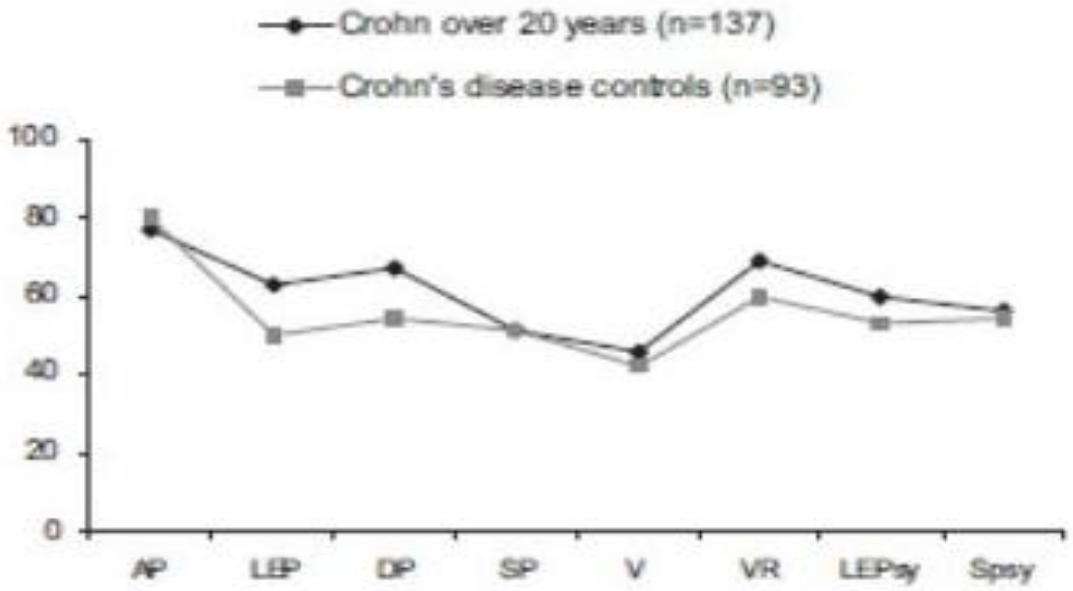
Vieillir avec sa MICI

- Risque de cancer…

- Le temps qui passe est associé aux complications et aux changements de phénotypes



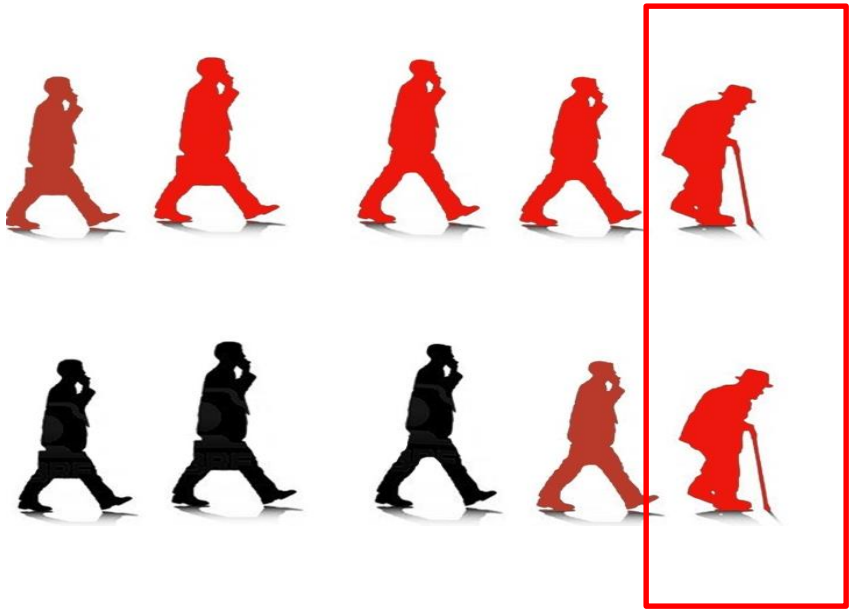
- L'activité de la MICI ne disparait pas toujours avec le temps qui passe.
25 % des patients ont toujours une maladie active 20 ans après le diagnostic



QoL assessement

Etienney et al GCB 2004

Les problèmes communs à tous les seniors



- la polypathologie
- les risques et aléas thérapeutiques

Attention au poids des comorbidités!

ORIGINAL ARTICLE

Geriatric Inflammatory Bowel Disease: Phenotypic Presentation, Treatment Patterns, Nutritional Status, Outcomes, and Comorbidity

Manie Juneja · Leonard Baidoo · Marc B. Schwartz · Arthur Barrie III · Miguel Regueiro · Michael Dunn · David G. Binion

393 MICI du sujet âgé
Age moyen 72 ans

Prevalence des co morbidités:

- maladie coronaire: 33.8%
- insuffisance cardiaque ou respiratoire: 22.6%
- maladie vasculaire periphérique: 7.4%
- maladie vasculaire cérébrale: 12.5%

- Diabète de type 2: 1.8% dont 9.4% de formes compliquées.

- Atcd d'AVC : 12.5%
- Insuffisance renale modérée : 11.5%
- Pathologie rhumatismale: 10.2%
- Démence : 2.5%

Charlson comorbidity index

0 (N = 84) 21.4%
1 (N = 64) 16.3%
2 (N = 65) 16.5%
3 (N = 51) 13.0%
4 (N = 129) 54.2%

La co-morbidité est la règle…

Juneja M et al Dig Dis Sci 2012 57:2408–2415

Inflammatory Bowel Disease in the Elderly Is Associated With Worse Outcomes: A National Study of Hospitalizations

Ashwin N. Ananthakrishnan, MD, MPH, Emily L. McGinley, MS, MPH,† and David G. Binion, MD**

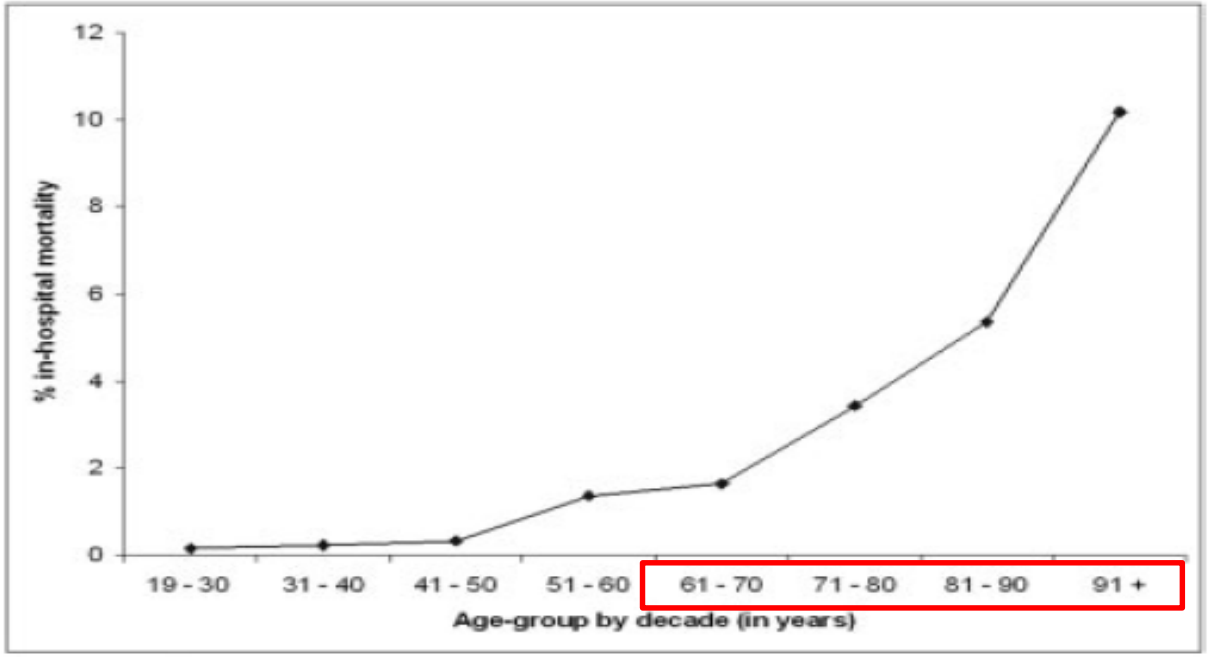


FIGURE 1. Age and unadjusted in-hospital mortality for IBD-

TABLE 2. Multivariate Analysis of In-hospital Mortality for IBD-related Hospitalizations

Predictor	Adjusted Odds Ratio*	95% Confidence Interval
Age		
18-64 years	1.0	
65 years and older	3.91	2.50–6.11
Sex		
Male	1.0	
Female	0.82	0.67–1.00
Charlson's comorbidity index		
0	1.0	
1	1.94	1.48–2.55
2	3.13	2.26–4.33
≥3	4.99	3.61–6.88

Inflamm Bowel Dis 2009;15:182–1

Comorbidité est synonyme de polymédication…

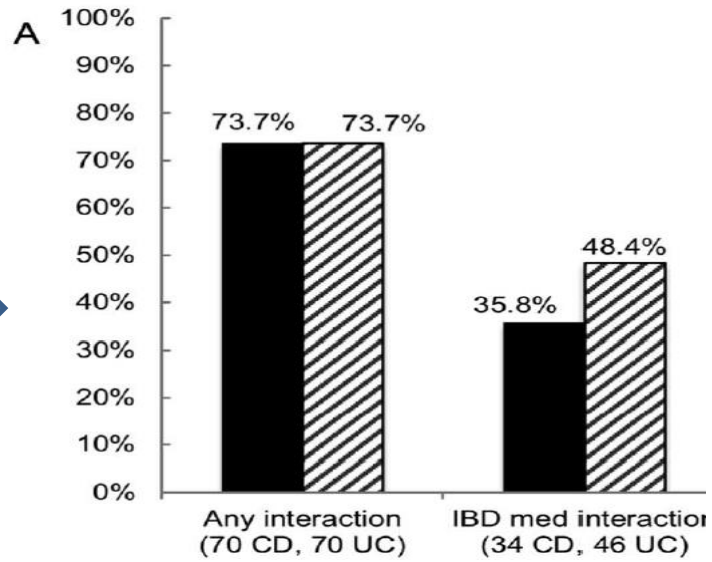
128 patients MICI de plus de 65 ans
En moyenne: 9 principes actifs différents!

TABLE 3. Factors Associated with Increasing Polypharmacy Among Older Patients with IBD

	Polypharmacy			
	Mild	Moderate	Severe	*P*
Age, yr	68.8 ± 3.0	69.5 ± 4.7	71.4 ± 5.7[a]	**0.02**[a]
Comorbidity index (age-adjusted), n (%)				**0.005**
CCI, 0–2	9 (32.1)	29 (36.3)	11 (13.4)	
CCI, 3–4	13 (46.4)	28 (34.2)	33 (40.2)	
CCI, ≥5	6 (21.5)	23 (28.8)	38 (46.4)	

Age et score de comorbidités sont les déterminants majeurs de la mpolymedication

Attention les interactions médicamenteuses sont la règle pas l'exception…



Parian et al Inflamm Bowel Dis 2015;21:1392–1400

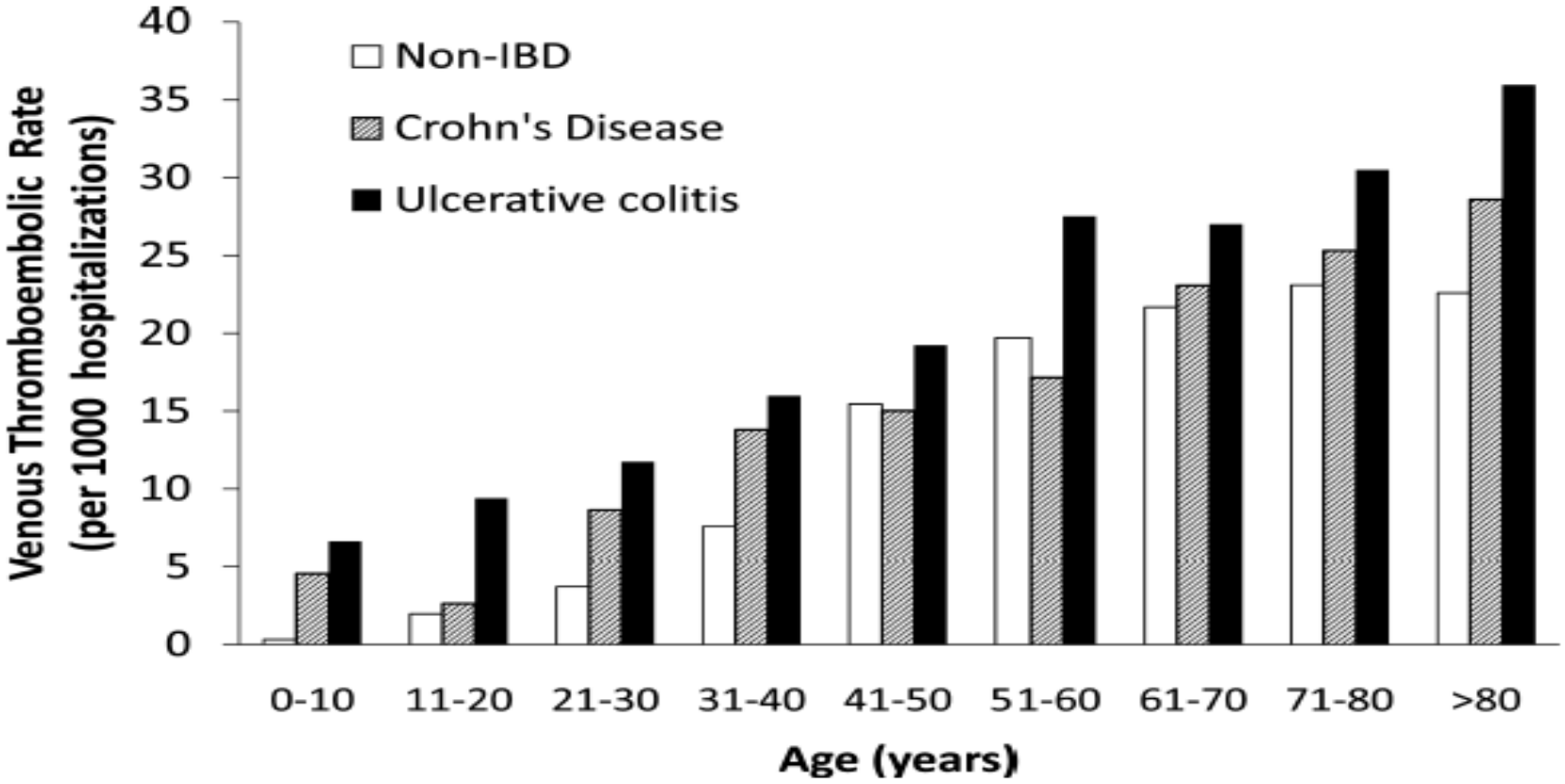
Prescrire chez un octo+ est tout un art…

Table 1 Drug – drug interactions with IBD medications

IBD drug	Drug	Degree of interaction	Potential interaction
Ciprofloxacin	Warfarin	Major	Potential for marked increases in INR
Ciprofloxacin	Prednisone	Major	Increased risk of tendon rupture and tendinitis
Metronidazole	Warfarin	Major	Potential for marked increases in INR
Sulfasalazine	Warfarin	Major	Potential for marked increases in INR
Thiopurines	Allopurinol	Major	Increased risk for myelosuppression
Methotrexate	Aspirin	Major	Increased risk of methotrexate toxicity
Cyclosporine	Statins	Major	Increased HMG-CoA reductase inhibitory activity, increased risk of musculoskeletal toxicity
Metronidazole	Statins	Moderate	Increased risk of neuropathy
Sulfasalazine	Digoxin	Moderate	Decreased digoxin levels
Thiopurines	Warfarin	Moderate	Potential for decreased INR
Thiopurines	ACE inhibitors	Moderate	Increased risk of leukopenia and anemia
Thiopurines	Mesalamines	Moderate	Increased risk of myelosuppression
Methotrexate	Thiazide diurectics	Moderate	Increased risk of bone marrow suppression
Methotrexate	Penicillins	Moderate	Methotrexate toxicity
Corticosteroids	Conjugated estrogens	Moderate	Enhanced corticosteroid effects
Cyclosporine	ACE inhibitors	Moderate	Increased nephrotoxicity
Cyclosporine	Renally excreted medications	Moderate	Increased drug levels

Ha C, Katz S. Curr Gastroenterol Rep 2013 15:310

Fréquence élevée des complications thromboemboliques



Nguyen G et al Am J Gastroenterol 2008;103:2272–2280

Clostridium Difficile: voilà l'ennemi

Table 1 Characteristics of patients admitted with primary diagnosis of *Clostridium difficile*, inflammatory bowel disease (IBD), or both (*C difficile*–IBD)

Characteristics	*C difficile* (n = 44 400)	IBD (n = 77 366)	*C difficile*–IBD (n = 2804)
Median age (years)	73	42	54
Age group (years)			
18–35	2 420 (5.5)	28 223 (36.5)	734 (26.2)
36–50	4 888 (11.0)	22 622 (29.2)	553 (19.7)
51–65	8 036 (18.1)	14 444 (18.7)	491 (17.5)
>65	29 060 (65.5)	12 077 (15.6)	1023 (36.5)

Table 3 Multivariate analysis of predictors of in-hospital mortality

Predictor	Adjusted odds ratio* (95% CI)
Age (years)	
18–35	1.0
36–50	1.4 (0.7 to 2.8)
51–65	4.1 (2.2 to 7.6)
>65	10.0 (4.8 to 20.9)

Ananthakrishnan A et al Gut 2008;57:205–210

Mesures préventives pour limiter la morbimortalité hospitalière

- Prévention des complications thromboemboliques

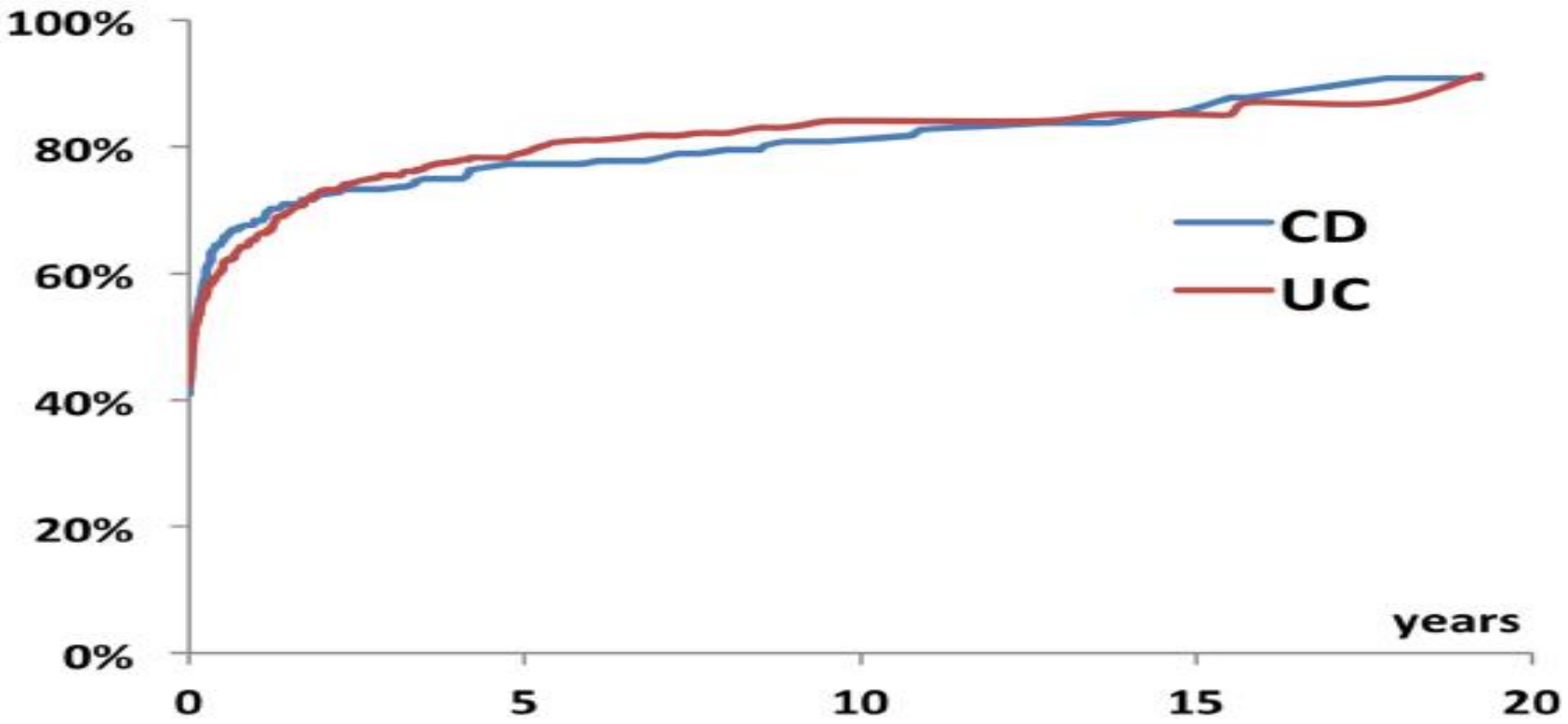
- Limiter les risques infectieux
  - éviter les voies veineuses centrales
  - rechercher Clostridium Difficile

- Reprise rapide d'une activité physique

- Support nutritionnel

Une approche thérapeutique « step-up »

Le premier choix et souvent le seul…



Charpentier C et al. Gut 2014

5 ASA est une approche sûre chez les patients âgés

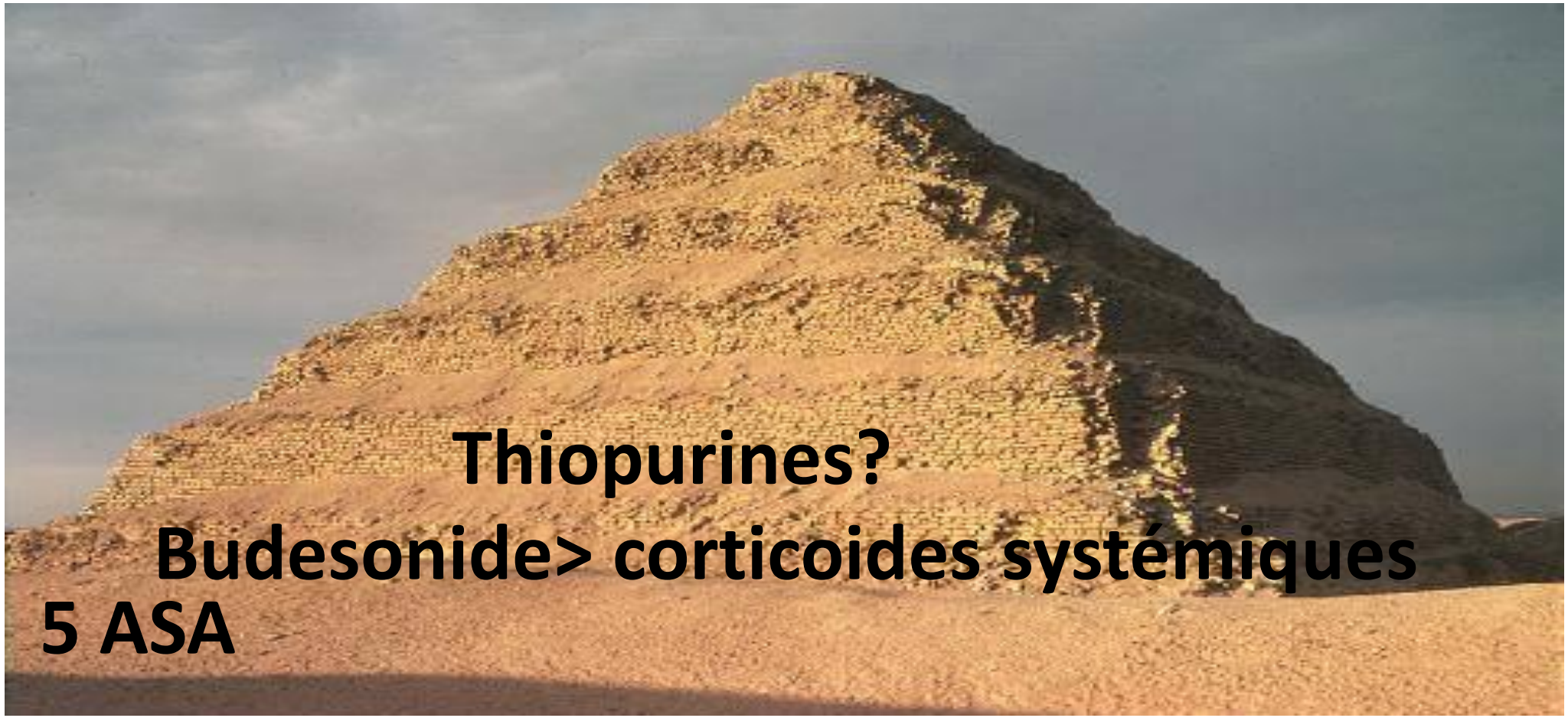
Corticoïdes et infections chez les sujets âgés

Table 4. Association of current oral corticosteroid therapy and serious infections by causative agent

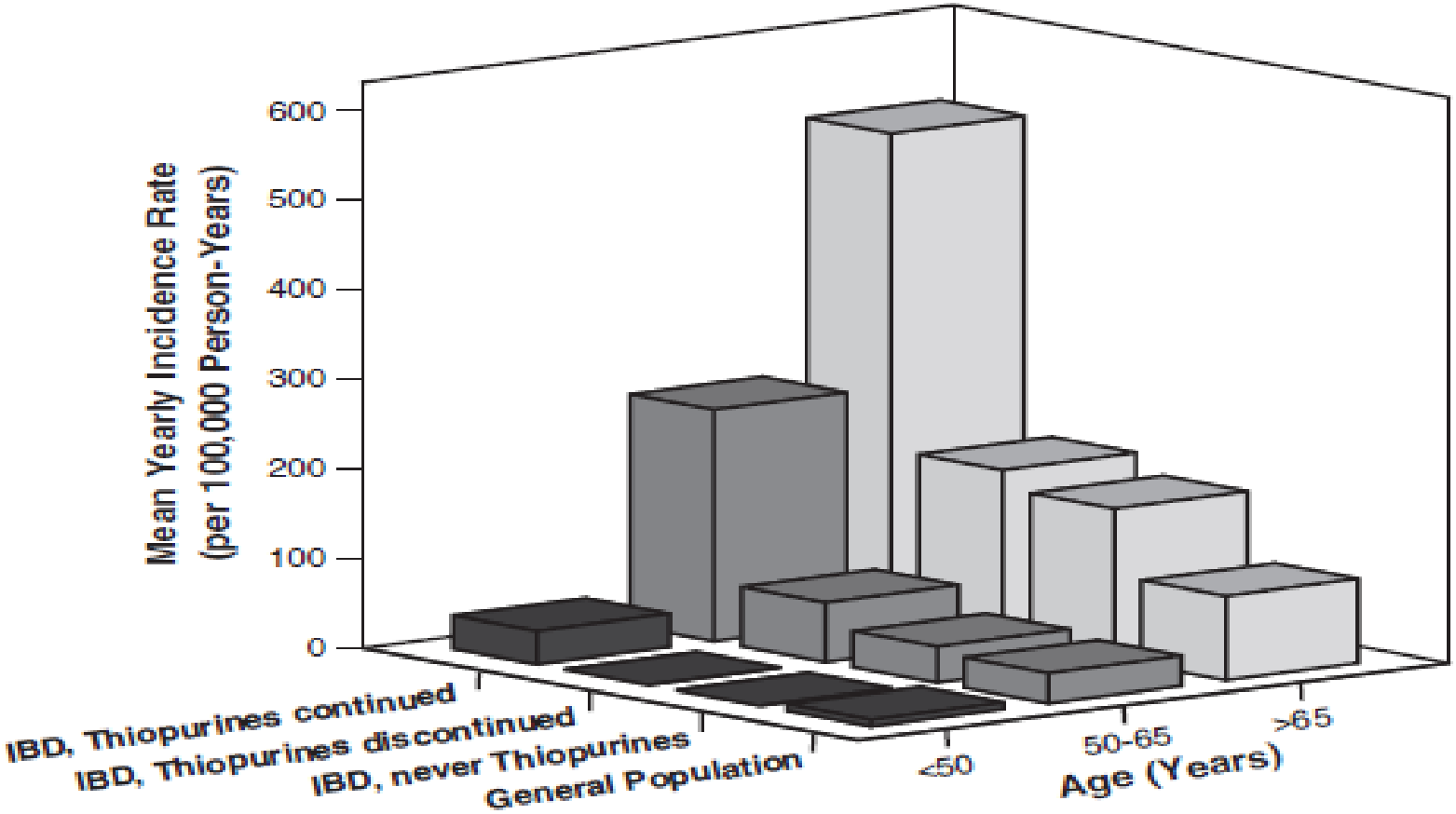
	Cases	Controls	Crude RR	Adjusted[a] RR
Corticosteroid exposure	***N* (%)**	***N* (%)**		**(95% CI)**
Bacterial infection				
Nonuse	134 (60.4)	829 (79.6)	1.0 (Reference)	1.0 (Reference)
Current use	64 (28.8)	116 (11.1)	4.8	4.0 (2.5–6.6)
Viral infection				
Nonuse	43 (79.6)	204 (80.3)	1.0 (Reference)	1.0 (Reference)
Current use	9 (16.7)	28 (11.0)	1.5	0.8 (0.3–2.2)
Other infection				
Nonuse	175 (60.8)	1123 (83.1)	1.0 (Reference)	1.0 (Reference)
Current use	76 (26.4)	143 (10.6)	3.9	3.2 (2.2–4.6)

Am J Gastroenterol 2014; 109:1795–1802;

Limiter l'usage des corticoides systémiques au maximum: budésonide…



Le risque de lymphome et les thiopurines



après 70 years
NNH=15

Journal of Crohn's and Colitis (2011) 5, 177–188

Le risque de cancers cutanés et thiopurines…

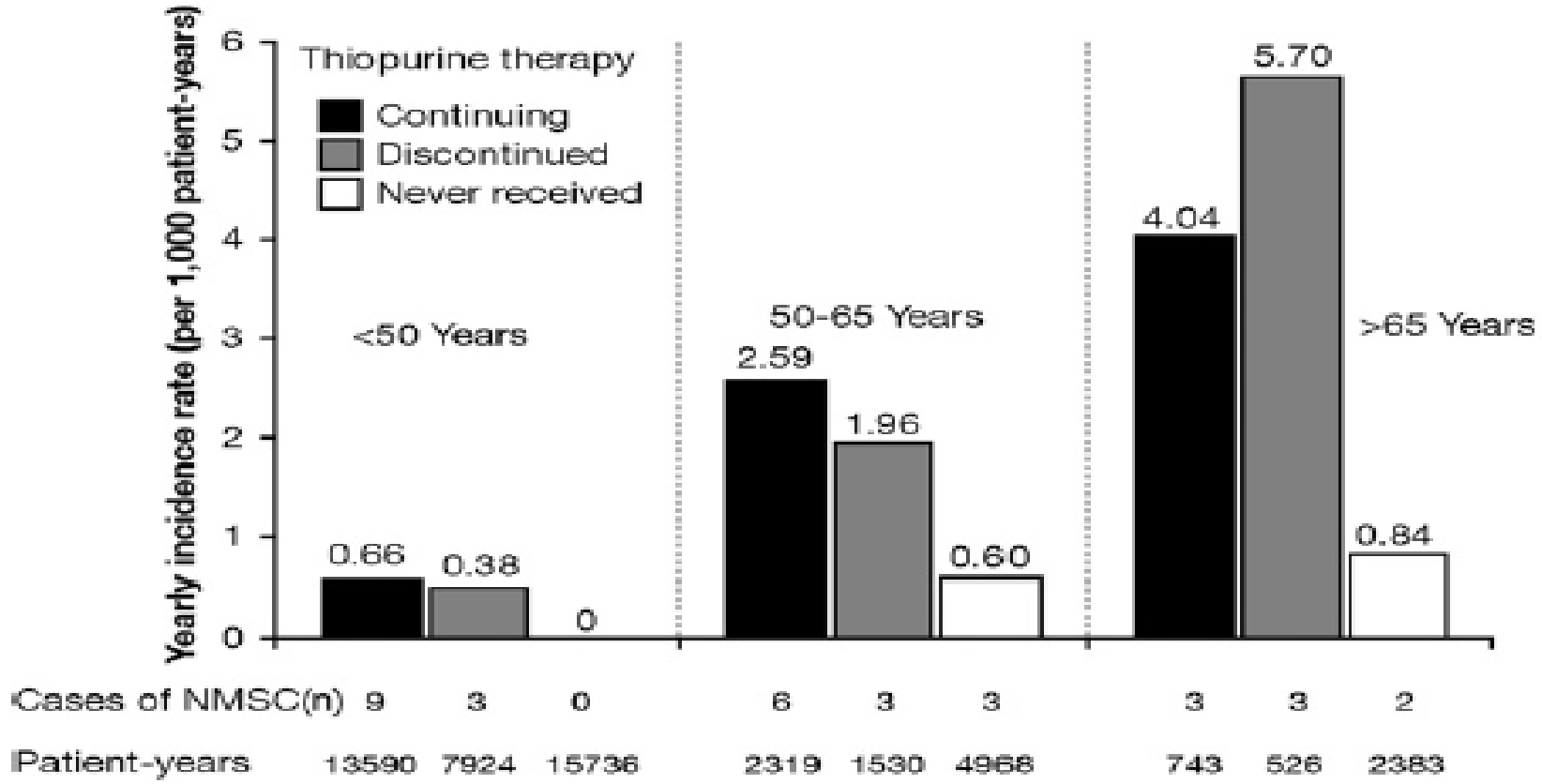
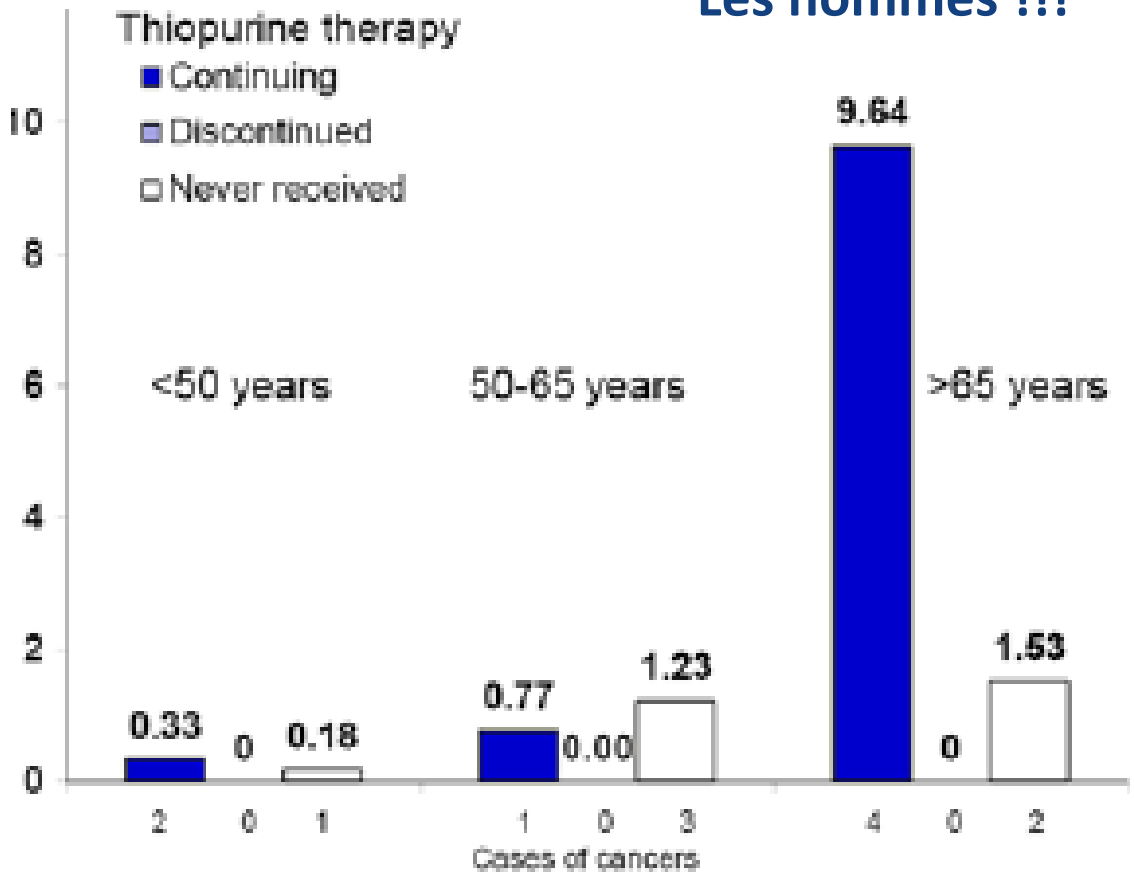


Figure 1. Incidence rates of NMSC according to thiopurine exposure grouped by age at entry in the cohort.

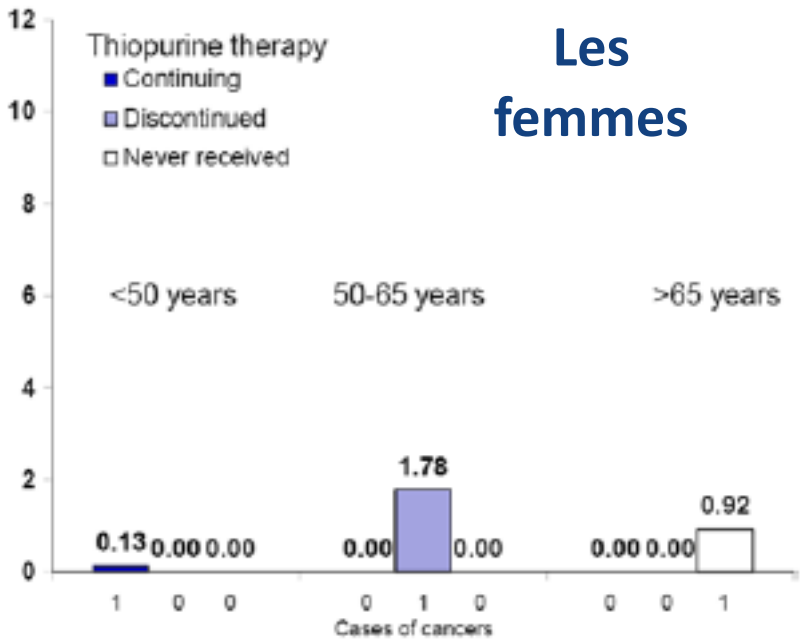
Peyrin-Biroulet L et al Gastroenterology 2011;141:1621–1628

Le risque de cancers urinaires et thiopurines…

Les hommes !!!



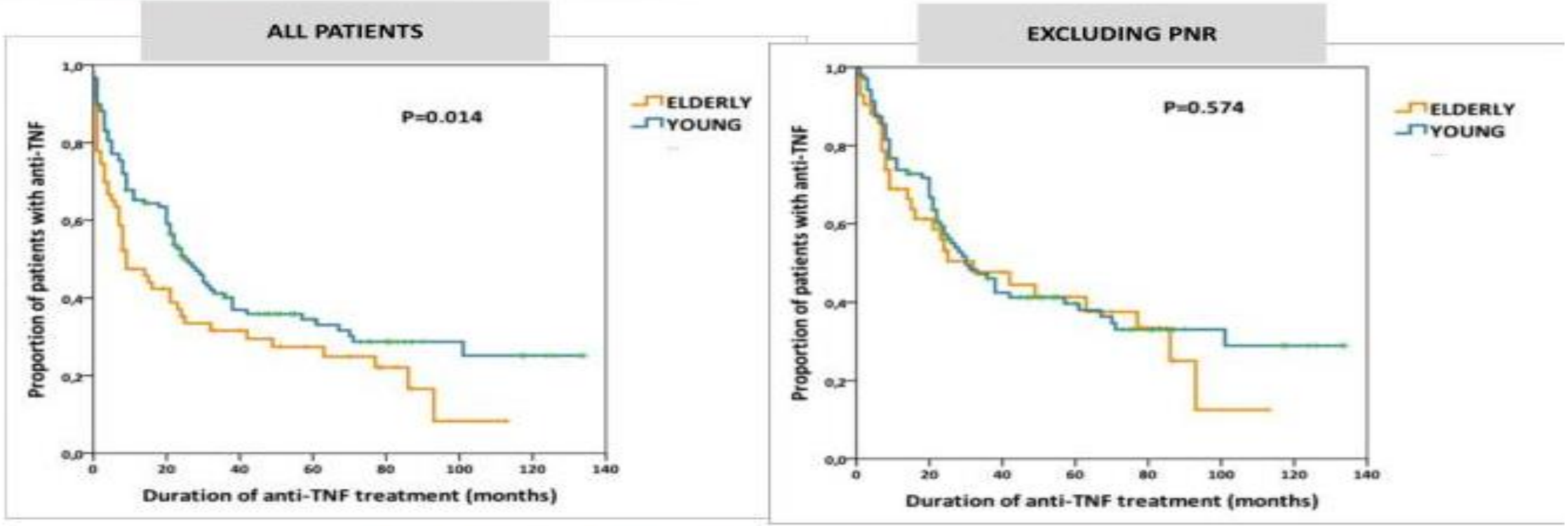
Les femmes



Bourrier et al., Aliment Pharmacol Ther 2016

Eviter les thiopurines et envisager le métotrexate pour les maladies de Crohn

Anti-TNF chez la personne âgée: plus d'échec primaire

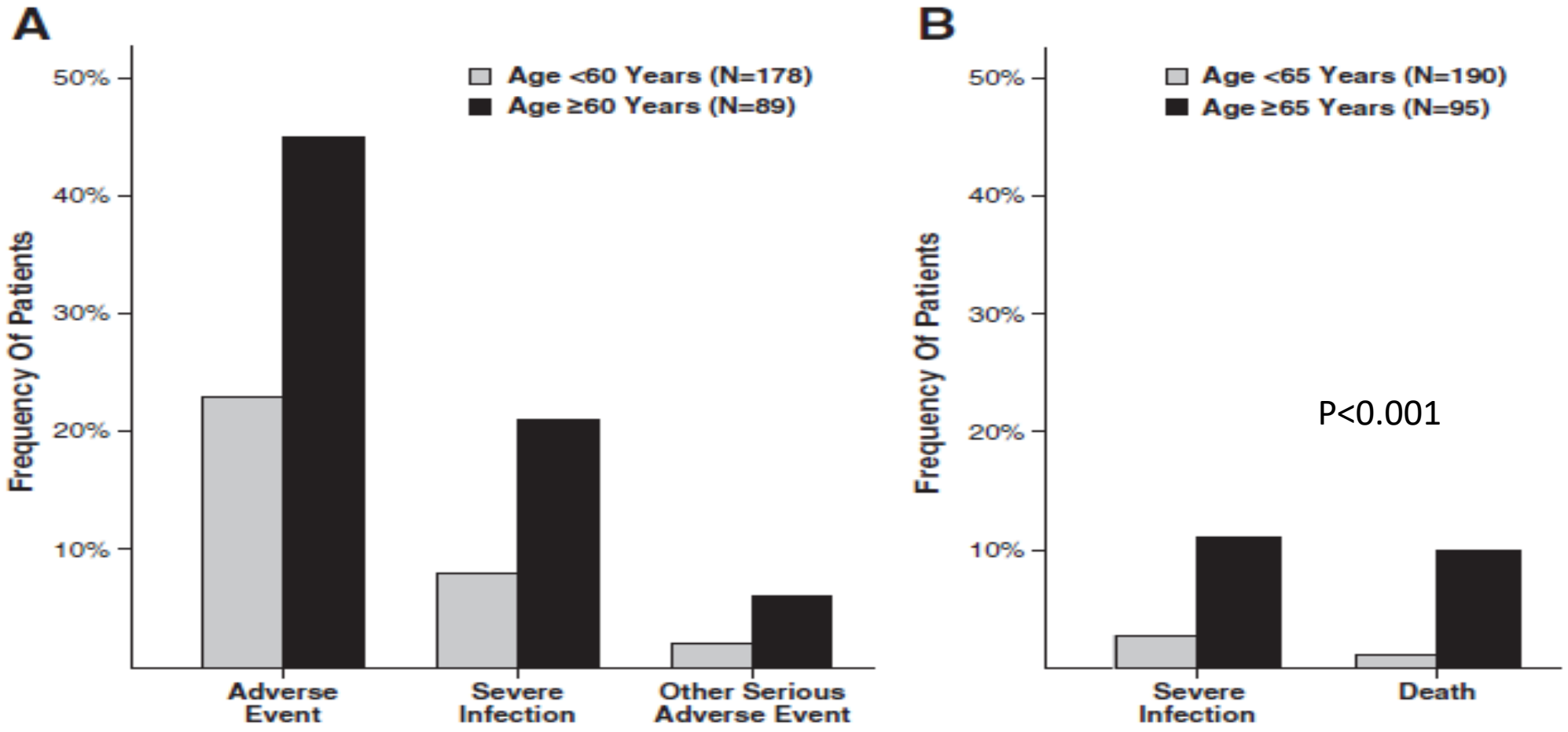


Reason for stopping the anti-TNF	≥65 (n=63)	<65 (n=118)
Primary NR (%)	44	19
Loss of response (%)	6	37

$P < 0.001$

Lobaton t et al APT 2015 42:441-51

Des effets secondaires plus fréquents



CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2011;9:30–35

Le risque infectieux respiratoire est au premier plan: Vaccination!

Table 2. Major Side Effects in 95 Patients Over 65 Years Treated With Biologics, in 190 Patients Treated With Other Drugs, and in 190 Patients <65 Years Treated With Biologics: Relation to Time of Treatment

Major side effect	Time of major side effect	Outcome	IBD
>65 years, treated with biologics			
Rectal cancer	9 months after last infusion	Dead	CD
Prostatic cancer	6 months after last infusion	Alive	UC
Basal cell carcinoma	After third infusion	Alive	CD
Aspergillosis	After first infusion	Dead	UC
Tuberculosis	After third infusion	Alive	UC
Pneumonia	After third infusion	Alive	UC
Sepsis	During maintenance	Alive	CD
Sepsis	After 3 months	Dead	CD
Pulmonary abscess	After first infusion	Dead	CD
Interstitial pneumonia	During maintenance	Alive	UC
Pneumonia	After second infusion	Alive	UC
Pulmonary edema	After second infusion	Death after 2 years	CD
Pneumonia	During maintenance	Alive	CD
Abscess	After second infusion	Alive	CD
Pneumonia	During maintenance	Alive	CD
>65 years, treated with other drugs			
Pneumonia	During maintenance with azathioprine	Alive	UC
<65 years, treated with biologics			
Pneumonia	After second infusion	Alive	UC
Pneumonia	After second subcutaenous treatment	Alive	CD
Pneumonia	After third infusion	Alive	UC
Pneumonia	During maintenance	Alive	UC
Abscess	During maintenance	Dead	CD

Cottone et al Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9:30–35

Vedolizumab ?

29 MICI d'âge moyen 67 ans

10 RCH et 19 Crohn

30 semaines de traitement

Pas de réaction à l'injection

4 infections (C Difficile, grippe et pneumonie)

TABLE 1. Clinical Response and Remission with VDZ in Elderly Patients

Clinical response at 14 wks	
No	15 (51.7)
Yes	14 (48.3)
Clinical response at 52 wks	
No	13 (44.8)
Yes	16 (55.2)
Clinical remission at 14 wks	
No	18 (62.1)
Yes	11 (37.9)
Clinical remission at 52 wks	
No	17 (58.6)
Yes	12 (41.4)
Steroid-free clinical remission at 14 wks	
No	19 (65.5)
Yes	10 (34.5)

Navaneethan et al IBD 2017

Ustekinumab chez la personne âgée: “l’expérience dermato”

Séries courtes de moins de 50 patients
Mais surtout un registre post-marketing (PSOLAR)

Pas de signal de toxicité chez les personnes âgées aux doses du pso

“Our results suggest that UST is the preferable agent for the treatment of elderly patients with psoriasis.”

J Drugs Dermatol. 2015;14(7):706-714
J Dermatol. 2014 Nov;41(11):974-80
Clin Exp Dermatol. 2016 Jul;41(5):564-6

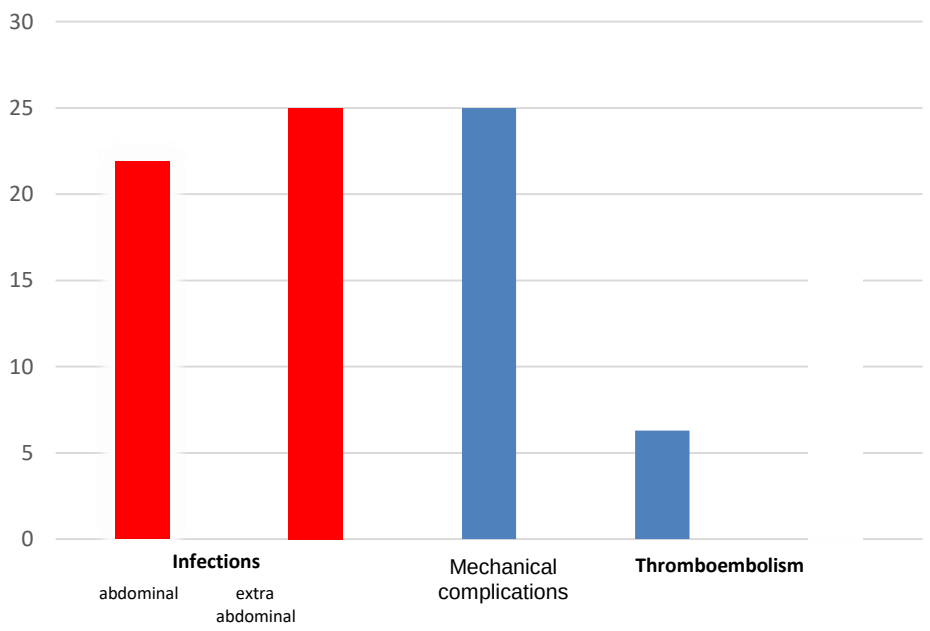
Les biothérapies sont une option mais il faut être vigilent aux risques notamment infectieux

Le post-opératoire des personnes âgées

- 139 malades opérés
- Age médian à la chirurgie: 70 ans
- Index de comorbidité (Charlson): 3 [2-4]

107 résections (77%)
32 stomies sans résection (23%)
44 procédures en urgences (32%)

- 52.2% de complications sévères (Dindo >2)
- **6 décès après la chirurgie**

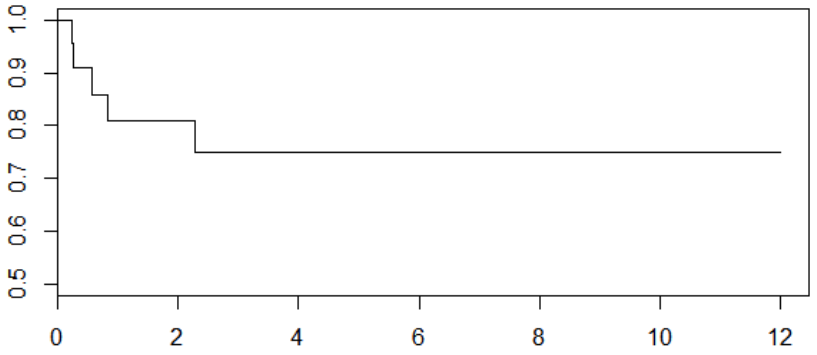


2 facteurs de risque
- L'urgence
- La colite aigue grave

Sacleux et al ECCO 2017, APT in revision

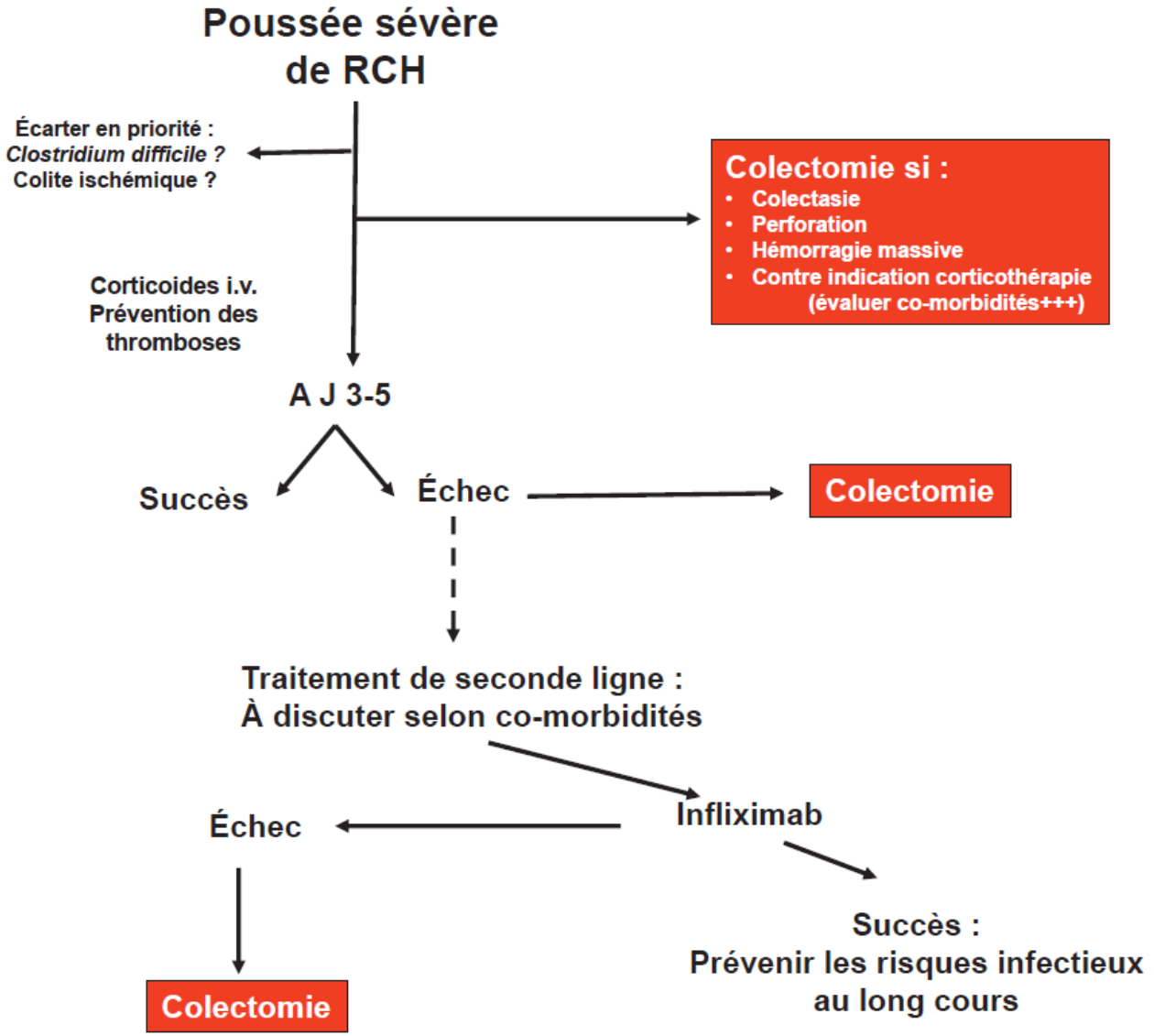
Mortalité de la colite aigue grave chez la personne âgée!

survie à 3 mois = 75% IC95%=[58% – 97%]



Temps depuis l'épisode de colite aigue grave (mois)

Bril et al JFHOD 2018



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 bénéfices/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.