

À PROPOS DE L'AUTEUR



Seth R. Shaffer, M.D., MS

Le Dr Shaffer est gastro-entérologue au Health Sciences Centre de Winnipeg (Manitoba) et professeur adjoint de médecine à l'Université du Manitoba. Il a accompli ses études de médecine à l'Université du Manitoba, puis est allé à l'Université Queen's pour y effectuer son programme de résidence en médecine interne. Il est retourné à l'Université du Manitoba dans le cadre d'une bourse de recherche en gastro-entérologie. Il a ensuite bénéficié d'une bourse de recherche spécialisée en maladies inflammatoires de l'intestin à l'Université de Chicago et obtenu un diplôme de maîtrise en sciences de la santé publique, plus particulièrement axé sur l'économie de la santé. Le Dr Shaffer est membre du centre clinique et de recherche sur les MII de l'Université du Manitoba. Ses recherches se concentrent sur la compréhension des causes et la prise en charge clinique des personnes atteintes de MII, ainsi que sur l'impact économique de la prise en charge de ces personnes.

Affiliations de l'auteur : Département de médecine interne, Max Rady College of Medicine, Rady Faculty of Health Sciences, Université du Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada
Centre clinique et de recherche sur les MII de l'Université du Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada

Maladies inflammatoires de l'intestin **chez les personnes âgées**

Seth R. Shaffer, M.D., MS

Introduction

L'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) chez les personnes âgées au Canada est passée d'une personne âgée sur 160 en 2018, à une personne âgée sur 88 en 2023, soit 1,14 % de la population âgée.¹ On estime que plus d'un tiers de tous les patients atteints de MII auront plus de 60 ans au cours des 10 prochaines années.² La prévalence devrait augmenter en raison de la combinaison des nouveaux diagnostics et de l'avancée en âge des jeunes personnes déjà atteintes d'une MII.

Les personnes âgées atteintes de MII font face à des difficultés uniques que les jeunes personnes atteintes de cette maladie ne connaissent pas, telles que les affections concomitantes, la fragilité, la polypharmacie et

un risque accru d'infections et de cancers. Bien que la prise en charge thérapeutique des MII soit similaire chez les personnes âgées et les patients plus jeunes, elle nécessite un examen minutieux de nombreux facteurs différents, ainsi qu'une attention toute particulière lors de l'évaluation des risques et des bienfaits du traitement médical.

Tableau clinique

Chez les personnes âgées, la maladie de Crohn (MC) touche plus souvent les femmes, tandis que les hommes sont plus nombreux à être atteints de la colite ulcéreuse (CU).^{3,4}

Les symptômes des MII observés chez les personnes âgées peuvent être différents de ceux des patients plus jeunes. Dans le cas de la CU, la perte de poids est plus fréquemment

signalée, tandis que les saignements rectaux et les douleurs abdominales le sont moins.³ La maladie touchant le côté gauche est la présentation la plus courante. Par ailleurs, le risque cumulé d'interventions chirurgicales sur cinq ans est de 7,8 %, ce qui est similaire à celui des adultes atteints de MII.⁵ En ce qui concerne la MC, la survenue d'une maladie colique isolée et d'une fibrosténose est plus probable chez les personnes âgées que chez les personnes plus jeunes, tandis que les maladies pénétrantes ou périanales sont rares.^{5,6} Les saignements rectaux, la diarrhée, les douleurs abdominales et la perte de poids sont moins fréquents.³ Le risque cumulé d'interventions chirurgicales sur cinq ans chez les personnes de plus de 60 ans atteintes de MC est de 22,6 %.⁵ Les taux de cholangite sclérosante primitive et de manifestations dermatologiques des MII sont similaires entre les personnes âgées et les adultes. Les manifestations oculaires des MII surviennent à des taux plus élevés chez les personnes âgées, et l'arthrite à des taux plus faibles.⁷

Le risque de décès postopératoire est en outre plus élevé chez les personnes âgées atteintes de MII que chez les personnes plus jeunes, avec des taux de 6,1 % par rapport à 0,7 % dans la CU et de 4,2 % par rapport à 0,3 % dans la MC. Le risque de complications postopératoires non mortelles est accru de façon comparable chez les personnes âgées atteintes de MC et de CU.⁸

Il est important d'envisager d'autres causes d'inflammation intestinale chez les personnes âgées, et le diagnostic différentiel peut être vaste. Il comprend des affections telles que la colite infectieuse, la colite microscopique, la colite ischémique, la colite segmentaire associée à une diverticulose, la colite radique et les tumeurs malignes.⁹ C'est pourquoi le risque d'un diagnostic erroné est fréquent chez les personnes âgées,¹⁰ ce qui peut entraîner des retards dans l'instauration d'un traitement approprié.

Affections concomitantes chez les personnes âgées

Les personnes atteintes de MII sont exposées à un risque accru d'ostéoporose, un risque qui ne peut pas être attribuable uniquement à l'utilisation de corticostéroïdes.¹¹ Selon une étude populationnelle menée au Manitoba, les personnes atteintes de MII qui ont plus de 65 ans présentent un risque plus élevé de maladie cérébrovasculaire (rapport des risques [RR] de

1,19; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 1,01 à 1,40), de maladie cardiaque (RR de 1,24; IC à 95 % de 1,07 à 1,43), de maladie vasculaire périphérique (RR de 1,36; IC à 95 % de 1,14 à 1,62), de cancer (RR de 1,21; IC à 95 % de 1,04 à 1,40), ainsi que d'autres affections concomitantes.¹² Une vaste étude américaine ayant évalué une base de données nationale a montré que la probabilité d'hospitalisation pour des infections graves et des complications cardiovasculaires est plus élevée chez les personnes âgées de plus de 65 ans et atteintes de MII que chez les personnes âgées de 40 à 64 ans et celles de moins de 40 ans.¹³

Complications liées à la maladie

Ananthakrishnan et al. ont montré que les personnes âgées atteintes de MII (65 ans ou plus) qui sont hospitalisées pour leur maladie présentent un taux de mortalité accru par rapport aux personnes de 19 à 64 ans atteintes de MII (rapport de cotes [RC] de 3,91; IC à 95 % de 2,50 à 6,11). Ce risque de décès est encore plus important par rapport aux personnes âgées de 19 à 35 ans seulement (RC de 17,42; IC à 95 % de 8,92 à 33,99).¹⁴ Une vaste étude de cohorte américaine a montré que le risque de zona était plus élevé chez les personnes atteintes de MII et traitées uniquement par 5-AAS que chez les personnes non atteintes de cette maladie (RR ajusté [RRa] de 1,72; IC à 95 % de 1,51 à 1,96). Dans la cohorte atteinte de MII, il s'est avéré que l'âge était un facteur de risque d'infection.¹⁵ Selon une étude rétrospective portant sur 13 hôpitaux de Hong Kong, les personnes atteintes de MII à un âge avancé sont exposées à un risque accru de zona (RC de 2,42; IC à 95 % de 1,22 à 4,80), de colite à cytomégalovirus (RC de 3,07; IC à 95 % de 1,92 à 4,89), de cancer de tous types (RC de 2,97; IC à 95 % de 1,84 à 4,79) et d'hospitalisation pour une MII (RC de 1,14; IC à 95 % de 1,09 à 1,20) par rapport aux personnes atteintes de MII à l'âge adulte.⁶

Accès aux soins

Selon certains rapports, la compréhension des technologies diminue avec l'âge,¹⁶ ce qui, pour les personnes âgées atteintes de MII, complique l'accès au gastro-entérologue, surtout en raison de l'intégration des soins virtuels dans le cabinet d'un plus grand nombre de professionnels de la santé à la suite de la pandémie de Covid-19. La recherche a également montré que les personnes

âgées atteintes de MII qui sont traitées par un gastro-entérologue, ou font partie d'un réseau regroupant plusieurs gastro-entérologues, obtiennent de meilleurs résultats. Il est plus probable qu'un agent biologique ou un immunomodulateur sera prescrit à ces patients par rapport aux personnes qui ne sont pas traitées par un gastro-entérologue.¹⁷

Fragilité

La fragilité décrit un état caractérisé par une diminution de la réserve physiologique d'une personne face aux facteurs de stress, qui souvent n'est pas liée à l'âge chronologique, mais plutôt à l'âge biologique. Bien que la fragilité puisse théoriquement survenir à tout âge, elle se rencontre plus fréquemment chez les personnes âgées. Il a été démontré que la fragilité est liée à une inflammation de bas grade associée à des taux élevés de protéine C réactive, de facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-alpha) et d'interleukine-6.¹⁸ Les taux de calprotectine fécale peuvent également être élevés dans diverses maladies telles que la colite ischémique, un néoplasme et même la diverticulite, ainsi qu'avec certains traitements tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les inhibiteurs de pompe à protons.¹⁹ Ces produits étant plus souvent pris par les personnes âgées, les biomarqueurs tels que la protéine C réactive et la calprotectine fécale peuvent être moins spécifiques de l'activité de la maladie chez les patients âgés atteints de MII. Selon certaines études, la fragilité touche 5 % à 33 % des personnes atteintes de MII²⁰⁻²² et elle se rencontre plus fréquemment chez les personnes âgées touchées par cette maladie par rapport à celles qui en sont exemptes.²³ La présence d'une fragilité chez les personnes atteintes de MII est associée à davantage de résultats négatifs, notamment des hospitalisations prolongées, des réadmissions à l'hôpital dues à la maladie et le décès.^{22,24} Une étude a également montré que la présence d'une fragilité avant un traitement était associée à un risque accru d'infections chez les personnes recevant des immunomodulateurs et un traitement anti-TNF.²⁵

Polypharmacie

La polypharmacie, souvent définie comme l'utilisation de cinq médicaments ou plus, est une préoccupation chez les personnes âgées, car

elle peut conduire à une non-observance des traitements contre les MII. Chez les personnes âgées de 65 ans ou plus, la polypharmacie est associée à des effets indésirables, notamment des interactions médicamenteuses, des chutes, une incontinence urinaire et un déclin cognitif.²⁶ De plus, elle expose à un risque d'exacerbations chez les personnes atteintes de MII (RC de 4,0; IC à 95 % de 1,66 à 1,92).²⁷ Une étude menée auprès de personnes âgées atteintes de MII a montré que chacune d'elles prenait en moyenne neuf médicaments et que 40 % de ces médicaments étaient susceptibles d'interagir avec l'un de leurs traitements contre la MII.²⁸ Selon une étude rétrospective portant sur des personnes atteintes de MII et âgées de 60 ans ou plus, près des trois quarts des patients étaient sous polypharmacie. La polypharmacie excessive, définie comme la prise de 10 médicaments ou plus, a été associée à un risque accru d'hospitalisation (RRa de 2,16; IC à 95 % de 1,37 à 3,43).²⁹

Déficits

Les déficits gériatriques sont plus fréquents chez les personnes âgées atteintes de MII, et plus probables chez celles dont la maladie est active par rapport à celles présentant une maladie inactive.³⁰ La même étude a également montré que le risque de troubles cognitifs, de diminution de la force de préhension et de ralentissement de la marche était plus élevé chez les personnes âgées qui avaient reçu un diagnostic de MII à l'âge de 60 ans ou plus. Ces déficits sont également associés à une diminution de la qualité de vie liée à la santé.

Traitement et innocuité

Bien que l'efficacité thérapeutique chez les personnes âgées atteintes de MII soit généralement similaire à celle des patients plus jeunes, il existe des facteurs de complication potentiels dont il faut tenir compte. Ce sont notamment les risques accrus d'infection et de tumeur maligne, ainsi que d'interactions médicamenteuses.

Les corticostéroïdes restent efficaces pour le traitement d'induction et l'amélioration rapide des symptômes chez les personnes atteintes de MII. Un examen systématique et une méta-analyse ont montré que les corticostéroïdes sont utilisés de façon similaire chez les personnes de plus de 60 ans atteintes de MII et les personnes de

moins de 60 ans. Toutefois, l'étude a également montré que l'utilisation des immunomodulateurs et des agents biologiques est plus faible chez les personnes âgées atteintes de MII.⁵

Le 5-AAS à prise orale représente un traitement efficace et sûr pour induire et maintenir la rémission dans les cas de CU légère à modérée, et malgré le manque de données probantes pour son utilisation dans la MC, il reste largement utilisé.³ Les thiopurines demeurent un traitement efficace pour la CU et la MC. Une étude de cohorte portant sur des personnes âgées atteintes de MII a montré qu'un cinquième des patients avait été exposé à des thiopurines au cours des cinq années suivant le diagnostic.³¹ L'utilisation de thiopurines peut cependant augmenter le risque d'infections,³² de cancers de la peau autres que le mélanome chez les personnes de plus de 65 ans³³ et de troubles lymphoprolifératifs chez les personnes de plus de 50 ans.³⁴ L'instauration d'une thiopurine chez les patients âgés atteints de MII de plus de 60 ans comporte un risque d'effets indésirables, notamment d'infections, de néoplasmes et d'anomalies hématologiques, qui est plus élevé que lorsque les patients commencent le traitement à moins de 50 ans.³⁵

Les traitements anti-TNF restent une option importante pour les personnes âgées atteintes de MII, en particulier pour celles qui sont hospitalisées, dépendantes des stéroïdes ou réfractaires aux stéroïdes. Toutefois, les données probantes sur l'efficacité des anti-TNF chez les personnes âgées atteintes de MII sont contradictoires. Certaines études montrent que la persistance du traitement par anti-TNF est plus faible chez les personnes âgées et que le risque d'échec thérapeutique est plus probable.^{36,37} Parallèlement, des analyses d'études à répartition aléatoire ne montrent aucune différence entre la cohorte âgée (60 ans et plus) par rapport à la cohorte plus jeune (moins de 60 ans) en termes d'induction et de maintien de la rémission.³⁸ Une analyse des données regroupées d'études à répartition aléatoire évaluant les anti-TNF a montré un risque accru d'effets indésirables chez les personnes de plus de 60 ans atteintes de CU. Toutefois, l'âge était un facteur prédictif plus important de ces effets indésirables que le traitement anti-TNF.³⁸ Les personnes de plus de 60 ans présentant des maladies inflammatoires à médiation immunitaire et prenant des agents biologiques présentaient un risque accru d'infection par rapport aux personnes plus âgées ne prenant pas cette classe de médicaments

et aux personnes plus jeunes qui la prenaient.³⁹ Selon une étude, le traitement d'association d'un anti-TNF et d'une thiopurine chez les personnes de plus de 60 ans était associé à un risque accru de zona.¹⁵ Toutefois, une autre étude n'a observé aucune différence dans le risque d'infection chez les personnes de plus de 60 ans sous traitement d'association par rapport à celles recevant un traitement classique.⁴⁰

Le védolizumab, un anticorps monoclonal spécifique de l'intestin, est efficace chez les personnes âgées. Son efficacité est comparable à celle des personnes plus jeunes.^{41,42} Dans une cohorte rétrospective de personnes âgées de plus de 60 ans qui évaluait le védolizumab et le traitement anti-TNF, la prise du védolizumab a été interrompue moins souvent (25,9 % par rapport à 51,9 %) et les taux de rémission endoscopique étaient plus élevés (65,7 % par rapport à 45,2 %).⁴³ Le védolizumab est efficace chez les personnes âgées et s'avère aussi efficace et sûr que l'ustékinumab chez les personnes âgées atteintes de la maladie de Crohn.^{44,45} Une étude rétrospective menée en Italie a montré une meilleure persistance du traitement par védolizumab chez les jeunes personnes atteintes de CU par rapport aux personnes de plus de 65 ans, mais pas dans le cas de la MC, bien qu'il n'y ait pas eu de vérification concernant l'exposition antérieure aux anti-TNF.⁴⁶ Le védolizumab présente un risque plus faible de complications infectieuses et est considéré comme sûr pour les patients âgés.⁴⁷

L'ustékinumab, un anticorps anti-IL12/23, fait preuve d'une efficacité comparable dans tous les groupes d'âge.⁴⁸ Une étude a montré que les taux de cicatrisation de la muqueuse étaient similaires dans les cohortes âgées (65 ans et plus) et plus jeunes (< 65 ans).⁴⁹ Il est également considéré comme sûr pour les patients âgés, sans risque accru de complications infectieuses.⁵⁰

Les nouveaux traitements à base d'anticorps anti-IL23 sont également considérés comme efficaces et sûrs dans tous les groupes d'âge, y compris chez les patients âgés, sans risque accru d'infections ou de tumeurs malignes.^{51,52}

Les traitements oraux innovants, notamment les inhibiteurs de la Janus kinase (JAK) (tofacitinib et upadacitinib) et les modulateurs du récepteur S1P oraux (ozanimod et étrasimod), sont apparus comme des options thérapeutiques au cours des dernières années. Selon les données des études cliniques évaluant l'étrasimod dans la CU, les résultats sont similaires dans tous

les groupes d'âge, y compris chez les plus de 60 ans.⁵³ Les résultats d'innocuité sont en outre similaires dans tous les groupes d'âge, sans risque accru d'infection.^{53,54} Le tofacitinib s'est révélé efficace dans le traitement de la CU dans tous les groupes d'âge. Toutefois, l'âge était un facteur prédictif significatif de zona, de tumeurs malignes à l'exception des cancers de la peau autres que le mélanome (CPNM) et de CPNM.⁵⁵ De petites études ont montré que l'upadacitinib était efficace chez les personnes âgées atteintes de CU,⁵⁶ et il est également indiqué dans le traitement de la MC. Le profil d'innocuité de l'upadacitinib chez les personnes âgées est considéré comme comparable à celui des personnes plus jeunes,⁴⁹ mais il existe un risque accru de zona avec le traitement par inhibiteurs de JAK, et ce risque augmente avec l'âge.⁵⁷ Il est donc impératif que les personnes atteintes de MII soient vaccinées contre le zona, indépendamment de leur traitement, surtout si elles commencent un traitement par un inhibiteur de JAK.

Conclusion

La prévalence des MII chez les personnes âgées ne fait qu'augmenter, ce qui pose des difficultés particulières pour leur prise en charge. Lors du traitement de personnes âgées atteintes de MII, il convient de tenir compte de l'âge, des affections concomitantes, de la polypharmacie, de la fragilité et de l'accès aux soins. Les traitements anti-TNF sont potentiellement associés à un risque accru d'infection et, par conséquent, il convient d'envisager l'administration d'agents biologiques présentant un meilleur profil d'effets indésirables, s'il y a lieu. En raison des besoins médicaux complexes des personnes âgées atteintes de MII, une approche multidisciplinaire est essentielle pour fournir des soins complets.

Coordonnées

Seth R. Shaffer, M.D., MS

Courriel : seth.shaffer@umanitoba.ca

Divulgence de renseignements financiers

S.S. : Aucun déclaré.

Références

1. Shaffer SR, Kuenzig ME, Windsor JW, Bitton A, Jones JL, Lee K, et al. The 2023 Impact of inflammatory bowel disease in Canada: special populations-IBD in seniors. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2023;6(Suppl 2):S45-s54. doi:10.1093/jcag/gwad013
2. Axenfeld E, Katz S, Faye AS. Management considerations for the older adult with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2023;19(10):592-599.
3. Charpentier C, Salleron J, Savoye G, Fumery M, Merle V, Laberrenne JE, et al. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gut*. 2014;63(3):423-432. doi:10.1136/gutjnl-2012-303864
4. Coward S, Clement F, Benchimol EI, Bernstein CN, Avina-Zubieta JA, Bitton A, et al. Past and future burden of inflammatory bowel diseases based on modeling of population-based data. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1345-1353.e1344. doi:10.1053/j.gastro.2019.01.002
5. Rozich JJ, Dulai PS, Fumery M, Sandborn WJ, Singh S. Progression of elderly onset inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(11):2437-2447.e2436. doi:10.1016/j.cgh.2020.02.048
6. Mak JWY, Lok Tung Ho C, Wong K, Cheng TY, Yip TCF, Leung WK, et al. Epidemiology and natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: results from a territory-wide Hong Kong IBD Registry. *J Crohns Colitis*. 2021;15(3):401-408. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa181
7. Everhov AH, Halfvarson J, Myrelid P, Sachs MC, Nordenvall C, Soderling J, et al. Incidence and treatment of patients diagnosed with inflammatory bowel diseases at 60 years or older in Sweden. *Gastroenterology*. 2018;154(3):518-28 e15. doi:10.1053/j.gastro.2017.10.034

8. Bollegala N, Jackson TD, Nguyen GC. Increased postoperative mortality and complications among elderly patients with inflammatory bowel diseases: an analysis of the national surgical quality improvement program cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(9):1274-1281. doi:10.1016/j.cgh.2015.11.012
9. Schofield JB, Haboubi N. Histopathological mimics of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(7):994-1009. doi:10.1093/ibd/izz232
10. Wagtmans MJ, Verspaget HW, Lamers CB, van Hogezaand RA. Crohn's disease in the elderly: a comparison with young adults. *J Clin Gastroenterol*. 1998;27(2):129-133. doi:10.1097/00004836-199809000-00005
11. Chedid VG, Kane SV. Bone health in patients with inflammatory bowel diseases. *J Clin Densitom*. 2020;23(2):182-189. doi:10.1016/j.jocd.2019.07.009
12. Bernstein CN, Nugent Z, Shaffer S, Singh H, Marrie RA. Comorbidity before and after a diagnosis of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(5):637-651. doi:10.1111/apt.16444
13. Nguyen NH, Ohno-Machado L, Sandborn WJ, Singh S. Infections and cardiovascular complications are common causes for hospitalization in older patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(4):916-923. doi:10.1093/ibd/izz089
14. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG. Inflammatory bowel disease in the elderly is associated with worse outcomes: a national study of hospitalizations. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(2):182-189. doi:10.1002/ibd.20628
15. Khan N, Patel D, Trivedi C, Shah Y, Lichtenstein G, Lewis J, et al. Overall and comparative risk of herpes zoster with pharmacotherapy for inflammatory bowel diseases: a nationwide cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(12):1919-1927.e1913. doi:10.1016/j.cgh.2017.12.052
16. Kaazan P, Li T, Seow W, Bednarz J, Pipicella JL, Krishnaprasad K, et al. Assessing effectiveness and patient perceptions of a novel electronic medical record for the management of inflammatory bowel disease. *JGH Open*. 2021;5(9):1063-1070. doi:10.1002/jgh3.12631
17. Kuenzig ME, Stukel TA, Kaplan GG, Murthy SK, Nguyen GC, Talarico R, et al. Variation in care of patients with elderly-onset inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: a population-based cohort study. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2021;4(2):e16-e30. doi:10.1093/jcag/gwz048
18. Velissaris D, Pantzaris N, Koniari I, Koutsogiannis N, Karamouzou V, Kotroni I, et al. C-reactive protein and frailty in the elderly: a literature review. *J Clin Med Res*. 2017;9(6):461-465. doi:10.14740/jocmr2959w
19. Bressler B, Panaccione R, Fedorak RN, Seidman EG. Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015;29(7):369-372. doi:10.1155/2015/852723
20. Huang X, Xiao M, Jiang B, Wang X, Tang X, Xu X, et al. Prevalence of frailty among patients with inflammatory bowel disease and its association with clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):534. doi:10.1186/s12876-022-02620-3
21. Kochar B, Cai W, Cagan A, Ananthakrishnan AN. Frailty is independently associated with mortality in 11 001 patients with inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(2):311-318. doi:10.1111/apt.15821
22. Qian AS, Nguyen NH, Elia J, Ohno-Machado L, Sandborn WJ, Singh S. Frailty is independently associated with mortality and readmission in hospitalized patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(10):2054-2063.e2014. doi:10.1016/j.cgh.2020.08.010
23. Kochar B, Jylhävä J, Söderling J, Ritchie CS, Ludvigsson JF, Khalili H, et al. Prevalence and implications of frailty in older adults with incident inflammatory bowel diseases: a nationwide cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(10):2358-2365.e2311. doi:10.1016/j.cgh.2022.01.001
24. Faye AS, Wen T, Soroush A, Ananthakrishnan AN, Ungaro R, Lawlor G, et al. Increasing prevalence of frailty and its association with readmission and mortality among hospitalized patients with IBD. *Dig Dis Sci*. 2021;66(12):4178-4190. doi:10.1007/s10620-020-06746-w
25. Kochar B, Cai W, Cagan A, Ananthakrishnan AN. Pretreatment frailty is independently associated with increased risk of infections after immunosuppression in patients with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2020;158(8):2104-2111.e2102. doi:10.1053/j.gastro.2020.02.032
26. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(1):57-65. doi:10.1517/14740338.2013.827660
27. Wang J, Nakamura TI, Tuskey AG, Behm BW. Polypharmacy is a risk factor for disease flare in adult patients with ulcerative colitis: a retrospective cohort study. *Intest Res*. 2019;17(4):496-503. doi:10.5217/ir.2019.00050
28. Parian A, Ha CY. Older age and steroid use are associated with increasing polypharmacy and potential medication interactions among patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(6):1392-1400. doi:10.1097/mib.0000000000000391
29. Drittel D, Schreiber-Stainthorp W, Delau O, Gurunathan SV, Chodosh J, Segev DL, et al. Severe polypharmacy increases risk of hospitalization among older adults with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2025;120(4):844-855. doi:10.14309/ajg.00000000000003036

30. Asscher VER, Waars SN, van der Meulen-de Jong AE, Stuyt RJL, Baven-Pronk AMC, van der Marel S, et al. Deficits in geriatric assessment associate with disease activity and burden in older patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(5):e1006-e1021. doi:10.1016/j.cgh.2021.06.015
31. Mañosa M, Calafat M, de Francisco R, García C, Casanova MJ, Huelín P, et al. Phenotype and natural history of elderly onset inflammatory bowel disease: a multicentre, case-control study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(5):605-614. doi:10.1111/apt.14494
32. Wisniewski A, Kirchgessner J, Seksik P, Landman C, Bourrier A, Nion-Larmurier I, et al. Increased incidence of systemic serious viral infections in patients with inflammatory bowel disease associates with active disease and use of thiopurines. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(3):303-313. doi:10.1177/2050640619889763
33. Peyrin-Biroulet L, Khosrotehrani K, Carrat F, Bouvier AM, Chevaux JB, Simon T, et al. Increased risk for nonmelanoma skin cancers in patients who receive thiopurines for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2011;141(5):1621-1628.e1621-1625. doi:10.1053/j.gastro.2011.06.050
34. Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, Colombel JF, Lémann M, Cosnes J, et al. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Lancet*. 2009;374(9701):1617-1625. doi:10.1016/s0140-6736(09)61302-7
35. Calafat M, Manosa M, Canete F, Ricart E, Iglesias E, Calvo M, et al. Increased risk of thiopurine-related adverse events in elderly patients with IBD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(7):780-788. doi:10.1111/apt.15458
36. de Jong ME, Smits LJT, van Ruijven B, den Broeder N, Russel M, Römken TEH, et al. Increased discontinuation rates of Anti-TNF therapy in elderly inflammatory bowel disease patients. *J Crohns Colitis*. 2020;14(7):888-895. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa012
37. Porcari S, Viola A, Orlando A, Privitera AC, Ferracane C, Cappello M, et al. Persistence on anti-tumour necrosis factor therapy in older patients with inflammatory bowel disease compared with younger patients: data from the Sicilian Network for inflammatory bowel diseases (SN-IBD). *Drugs Aging*. 2020;37(5):383-392. doi:10.1007/s40266-020-00744-3
38. Cheng D, Cushing KC, Cai T, Ananthakrishnan AN. Safety and efficacy of tumor necrosis factor antagonists in older patients with ulcerative colitis: patient-level pooled analysis of data from randomized trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(5):939-946.e934. doi:10.1016/j.cgh.2020.04.070
39. Borren NZ, Ananthakrishnan AN. Safety of biologic therapy in older patients with immune-mediated diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(9):1736-1743.e1734. doi:10.1016/j.cgh.2018.12.032
40. Singh S, Stitt LW, Zou G, Khanna R, Dulai PS, Sandborn WJ, et al. Early combined immunosuppression may be effective and safe in older patients with Crohn's disease: post hoc analysis of REACT. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(9):1188-1194. doi:10.1111/apt.15214
41. Khan N, Pernes T, Weiss A, Trivedi C, Patel M, Medvedeva E, et al. Efficacy of vedolizumab in a nationwide cohort of elderly inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2022;28(5):734-744. doi:10.1093/ibd/izab163
42. Cohen NA, Plevris N, Kopylov U, Grinman A, Ungar B, Yanai H, et al. Vedolizumab is effective and safe in elderly inflammatory bowel disease patients: a binational, multicenter, retrospective cohort study. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(9):1076-1085. doi:10.1177/2050640620951400
43. Pabla BS, Alex Wiles C, Slaughter JC, Scoville EA, Dalal RL, Beaulieu DB, et al. Safety and efficacy of vedolizumab versus tumor necrosis factor α antagonists in an elderly IBD population: a single institution retrospective experience. *Dig Dis Sci*. 2022;67(7):3129-3137. doi:10.1007/s10620-021-07129-5
44. Dar L, Shani U, Dotan A, Ukashi O, Ben-Horin S, Kopylov U, et al. Short-term effectiveness and safety of ustekinumab and vedolizumab in elderly and non-elderly patients with Crohn's disease: a comparative study. *Therap Adv Gastroenterol*. 2024;17:17562848241299752. doi:10.1177/17562848241299752
45. Gebeyehu GG, Fiske J, Liu E, Limdi JK, Broglio G, Selinger C, et al. Ustekinumab and vedolizumab are equally safe and effective in elderly Crohn's disease patients. *Dig Dis Sci*. 2023;68(5):1983-1994. doi:10.1007/s10620-022-07770-8
46. Pugliese D, Privitera G, Crispino F, Mezzina N, Castiglione F, Fiorino G, et al. Effectiveness and safety of vedolizumab in a matched cohort of elderly and nonelderly patients with inflammatory bowel disease: the IG-IBD LIVE study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(1):95-109. doi:10.1111/apt.16923
47. Loftus EV, Jr., Feagan BG, Panaccione R, Colombel JF, Sandborn WJ, Sands BE, et al. Long-term safety of vedolizumab for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(8):1353-1365. doi:10.1111/apt.16060
48. Chien TH, Puig A, Khuong T, Kouhkamari MH, Che S, Huang TH. An Australian real-world study of treatment persistence of ustekinumab in Crohn's disease. *Biologics*. 2021;15:237-245. doi:10.2147/btt.S310076
49. Garg R, Aggarwal M, Mohammed A, Achkar JP, Lashner B, Philpott J, et al. Real-world effectiveness and safety of ustekinumab and vedolizumab in elderly patients with Crohn's disease. *Indian J Gastroenterol*. 2023;42(5):718-723. doi:10.1007/s12664-023-01391-3

50. Garg R, Aggarwal M, Butler R, Achkar JP, Lashner B, Philpott J, et al. Real-world effectiveness and safety of ustekinumab in elderly Crohn's disease patients. *Dig Dis Sci*. 2022;67(7):3138-3147. doi:10.1007/s10620-021-07117-9
51. Colombel JF, Danese S, Martin N, Kligys K. Safety profile of risankizumab in Crohn's disease patients by age: post-hoc analysis of the phase 3 ADVANCE, MOTIVATE, and FORTIFY studies. *Gastroenterology*. 2023;164(6):S-1091-S-1092. doi:10.1016/S0016-5085(23)03533-3
52. D'Haens G, Dubinsky M, Kobayashi T, Irving PM, Howaldt S, Pokrotnieks J, et al. Mirikizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2023;388(26):2444-2455. doi:10.1056/NEJMoa2207940
53. Lichtenstein GR, Allegretti JR, Loftus EV, Jr., Irving PM, Banerjee R, Charabaty A, et al. Assessment and impact of age on the safety and efficacy of etrasimod in patients with ulcerative colitis: a post hoc analysis of data from the ELEVATE UC clinical program. *Inflamm Bowel Dis*. 2025. doi:10.1093/ibd/izae308
54. Regueiro M, Siegmund B, Yarur AJ, Steinwurz F, Gecse KB, Goetsch M, et al. Etrasimod for the treatment of ulcerative colitis: analysis of infection events from the ELEVATE UC clinical programme. *J Crohns Colitis*. 2024;18(10):1596-1605. doi:10.1093/ecco-jcc/jjae060
55. Lichtenstein GR, Bressler B, Francisconi C, Vermeire S, Lawendy N, Salese L, et al. Assessment of safety and efficacy of tofacitinib, stratified by age, in patients from the ulcerative colitis clinical program. *Inflamm Bowel Dis*. 2023;29(1):27-41. doi:10.1093/ibd/izac084
56. Chowla N, Raseen T, Edward L. S29 Safety of upadacitinib in older patients with ulcerative colitis: a real-world experience. *The American College of Gastroenterology*. 118(12S):S8-S9. doi:10.14309/01.ajg.0000995852.39535.01
57. Sandborn WJ, Feagan BG, Loftus EV, Jr., Peyrin-Biroulet L, Van Assche G, D'Haens G, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in a randomized trial of patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2020;158(8):2123-2138.e2128. doi:10.1053/j.gastro.2020.01.047