



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2015) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Article original

Les allergies du sujet âgé : étude rétrospective d'une cohorte de 533 patients ayant consulté dans une unité hospitalière d'allergologie

Allergy in the elderly: Retrospective cohort study of 533 patients having visited the allergy hospital unit

V. Boulanger-Duvnjak^{a,*}, N. Petit^b, G. Kanny^c

^a Service de gériatrie, centre hospitalier de Verdun-Saint-Mihiel, site Désandrouins, route d'Étain, 55100 Verdun, France

^b Immunologie clinique et allergologie, centre hospitalier de Verdun-Saint-Mihiel, 2, rue d'Anthouard, 55100 Verdun, France

^c EA 7299, pratiques innovantes en santé, laboratoire d'hydrologie et climatologie médicale, université de Lorraine, 9, avenue de la Forêt-de-Haye, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

Reçu le 1^{er} juin 2015 ; accepté le 12 août 2015

Résumé

Introduction. – Avec le vieillissement de la population, l'âge de survenue des pathologies allergiques recule. Il peut s'agir de la persistance d'une maladie atopique ancienne ou du développement d'une nouvelle allergie à un âge avancé.

Matériel et méthode. – Cette étude rétrospective porte sur une cohorte de 533 patients âgés de plus de 65 ans, ayant consulté dans l'unité d'allergologie du centre hospitalier de Verdun de 2000 à 2014. Les données analysées sont les motifs de consultation, la date de naissance, le sexe, la date de la première consultation, le diagnostic retenu et l'allergène incriminé.

Résultats. – Les patients étudiés représentent 7,8 % des consultants de l'unité d'allergologie (533). Le sex-ratio est de 0,58. Les consultations pour manifestations d'allergie représentent 292 patients (55 %). Les allergènes sont identifiés chez 169 patients (57,8 %). Les manifestations dermatologiques représentent plus de la moitié des motifs de consultation (55,8 %), suivies par des manifestations ORL (32 %), des anaphylaxies sévères (7,8 %) et allergies oculaires (4,4 %). Les étiologies principalement retrouvées sont : médicaments (50,9 %), venins d'hyménoptères (16,6 %), allergènes domestiques (8,9 %) et aliments (4,9 %).

Conclusion. – Les consultations pour suspicion d'allergie sont relativement fréquentes chez le sujet âgé. Dans notre étude, environ la moitié de ces patients avaient des manifestations typiques d'allergie et les allergènes ont été identifiés chez la moitié d'entre eux. L'importance des réactions adverses aux médicaments et le risque d'anaphylaxie grave sont soulignés. L'attention est attirée sur la fréquence des réactions aux allergènes domestiques et justifie un intérêt particulier à l'environnement intérieur de ces patients.

© 2015 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Sujet âgé ; Allergie ; Consultations ; Anaphylaxie ; Allergie médicamenteuse ; Allergie environnementale ; Allergie alimentaire ; Venins d'hyménoptères

Abstract

Aim. – The age of onset of allergic diseases is delayed as the population ages. Patients present themselves with an old persistent atopic disease or with the development of a new allergy in later life.

Method. – This retrospective study describes the characteristics of the allergic diseases of 533 patients over the age of 65 years who visited the allergy department of the Verdun Hospital Center between 2000 and 2014. Data analyzed include patients' complaints, date of birth, gender, the date of their first visit, the diagnosis, and the suspected allergen, if any.

Results. – Patients studied represent 7.8% of all patients seen in this allergy unit during that period, with a slight female predominance (gender ratio: 0.58). Typical allergic symptoms were evident in 292 of the patients (55%) and one or more allergens were identified in 169 of them. Dermatologic symptoms accounted for 55.8% of all visits, followed by ENT-associated symptoms (32%), severe anaphylaxis (7.8%) and ocular allergies (4.4%). The etiologies most often identified included drugs (50.9%), hymenoptera venom (16.6%), indoor allergens (8.9%) and food (4.9%).

* Auteur correspondant. 67, quai de Londres, 55100 Verdun, France.

Adresse e-mail : valerie.boulanger.vb@gmail.com (V. Boulanger-Duvnjak).

Conclusion. – Consultations for allergy symptoms remain frequent in elderly patients. In this retrospective study, approximately half of our elderly patients had typical allergic symptoms, and the responsible allergens were identified in half of them. The importance of adverse drug reactions and the risk of severe anaphylaxis are highlighted. Attention is drawn on frequency of reactions to indoor allergens and justifies particular attention to the indoor environment of elderly patients.

© 2015 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Elderly patients; Allergies; Inpatient consultations; Anaphylaxis; Drug allergy; Environmental allergy; Food allergy; Hymenoptera venom

1. Introduction

L'espérance de vie à la naissance s'est allongée progressivement, elle était en 2014 de 85,4 ans pour les femmes et 79,2 ans pour les hommes. Au 1^{er} janvier 2014, 24,4 % de la population française étaient âgés d'au moins 60 ans, soit 3,8 % de plus qu'en 2000. En 2040, la proportion des plus de 60 ans devrait atteindre 33,1 % de la population selon l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE).

Pour définir un sujet dit « âgé », le Collège national des enseignants de gériatrie et la Haute Autorité de santé considèrent la notion de vulnérabilité croissante du sujet, qui définit la fragilité et conduit à une baisse des capacités d'adaptation ou d'anticipation, sous l'action conjuguée du vieillissement physiologique, des maladies chroniques et du contexte de vie [1]. Les sujets « fragiles » ont un risque accru de chute, de perte d'autonomie, d'hospitalisation et de décès [2]. Les seuils retenus pour définir les personnes âgées varient. La borne de 65 ans est la plus communément utilisée dans les pays développés. Elle est de 60 ans pour les Nations unies et de 50 ans en Afrique [2].

Les allergies sont souvent considérées comme l'apanage de l'enfant et de l'adulte jeune. Avec le vieillissement de la population et l'allongement de la durée de vie, l'âge de survenue des pathologies allergiques recule [3,4]. Les données concernant l'allergie du sujet âgé sont rares, alors que la prévalence des maladies allergiques ne cesse d'augmenter dans cette population [5]. Les pathologies allergiques du sujet âgé peuvent être soit des allergies persistantes, soit des allergies apparues de novo.

Le rôle des médicaments est souligné dans la genèse des maladies allergiques du sujet âgé, soit par réaction d'hypersensibilité au médicament lui-même, soit par le rôle adjuvant de la réaction allergique de certaines thérapeutiques comme les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

L'objectif de notre étude est d'analyser les motifs de consultation en allergologie du sujet âgé. La cohorte étudiée est la population de patients âgés de plus de 65 ans, ayant consulté de 2000 à 2014 dans l'unité d'allergologie du centre hospitalier de Verdun.

2. Matériel et méthode

Les consultations externes dans l'unité d'allergologie du centre hospitalier de Verdun de 2000 à 2014 représentent une file active de 6833 patients : 533 ont plus de 65 ans, soit 7,8 %.

Les informations extraites sont organisées, selon le codage des motifs de consultation, dans les rubriques suivantes :

- manifestation ORL ;
- asthme ;
- urticaire ;
- allergie alimentaire ;
- allergie médicamenteuse ;
- allergie professionnelle ;
- allergie oculaire ;
- dermatite atopique ;
- allergie aux venins d'hyménoptères ;
- choc anaphylactique ;
- eczéma de contact ;
- immunothérapie allergénique ;
- bilan prédictif, produits de contrastes radiologiques ou autres ;
- divers.

Les informations collectées sont les motifs de consultation, l'âge, le sexe, la date de la première consultation, le diagnostic retenu et l'allergène incriminé.

Les prick-tests sont réalisés avec des extraits commerciaux pour les pneumallergènes, des extraits natifs pour la sève de *Ficus benjamina* et les aliments. Les patch-tests utilisent des extraits commerciaux de l'EECDRG (European Environmental and Contact Dermatitis Research Group).

3. Résultats

3.1. Caractéristiques de la population de l'étude

L'âge moyen des patients est de 73,21 ans $\pm$ 6,43 [65–92 ans] (Fig. 1). Le sex-ratio F/H est de 0,58 (338 femmes, 195 hommes).

Le diagnostic initial des manifestations cliniques possiblement allergiques est établi chez 292 patients, soit 55 % des patients ayant consulté. Le ou les allergènes responsables ont été identifiés chez 169 patients, soit 57,8 % d'entre eux.

Les motifs de consultation dans l'unité des 241 patients (45 %), pour lesquels le diagnostic de maladie allergique n'est pas retenu à l'interrogatoire initial sont : bilan avant un examen radiologique avec injection de produit de contraste (90), prurit (31), infection fongique (28), infection parasitaire (9), maladie auto-immune (16), dermite irritative (6), insuffisance respiratoire d'origine cardiaque ou bronchopneumopathie chronique obstructive (5), reflux gastro-œsophagien (3), motif de consultation non renseigné (53).

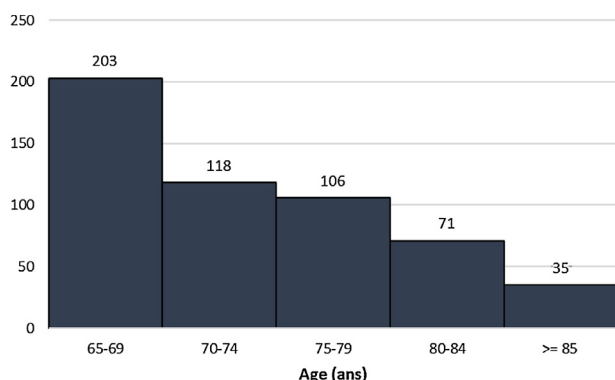


Fig. 1. Tableau de répartition des patients par tranche d'âge au moment de la première consultation.

3.2. Tableaux cliniques

Les résultats présentés concernent les 292 patients consultant pour des manifestations cliniques considérées comme potentiellement allergiques à l'interrogatoire initial.

3.2.1. Manifestations cutanées

Les manifestations cutanées concernent 163/292 patients (55,8 %).

L'urticaire est le motif de consultation de 123 patients (42,1 %). Une origine allergique est démontrée chez 27 patients : médicaments (22), hyménoptères (4) et aliment (1). Les autres causes d'urticaire sont : infections fongiques (29), infections parasitaires (3), maladies auto-immunes (16), angio-œdèmes par intolérance à l'aspirine (11), urticaire physique (7), envenimation par piqûres de guêpe (1), fausse allergie alimentaire (1), diabète (1).

Le bilan étiologique est négatif pour 27 patients.

L'eczéma de contact concerne 40 patients (13,7 %). Les produits cosmétiques (teintures, crèmes, mascaras), les fragrances (parfums, huiles essentielles) et le baume du Pérou représentent 45 % des étiologies : cosmétiques (14), baume du Pérou (4), médicaments (6) (néomycine, polyvidone, AINS) et métaux (5). Chez 11 patients, le bilan n'a pas retrouvé l'allergène responsable.

3.2.2. Manifestations ORL/respiratoires

Le motif de consultation est une manifestation ORL et/ou respiratoire pour 93/292 patients (32 %).

La rhinite est considérée comme allergique chez 46 patients. Les prick-tests sont positifs à un ou plusieurs allergènes chez 30 de ces patients. Les allergènes de l'environnement intérieur (ficus, acariens, squames d'animaux, moisissures) sont retenus comme responsables de 50 % des rhinites (Fig. 2).

Pour neuf patients, le motif de consultation est l'asthme allergique, associé à une rhinite allergique chez 6 patients. Les sensibilisations mises en évidence sont : acariens (3), ficus (2) et pollen de graminées (1).

3.2.3. Anaphylaxies sévères

Parmi les réactions allergiques, 23 patients (7,8 %) présentent une anaphylaxie sévère de grade III à IV. Les allergènes en cause

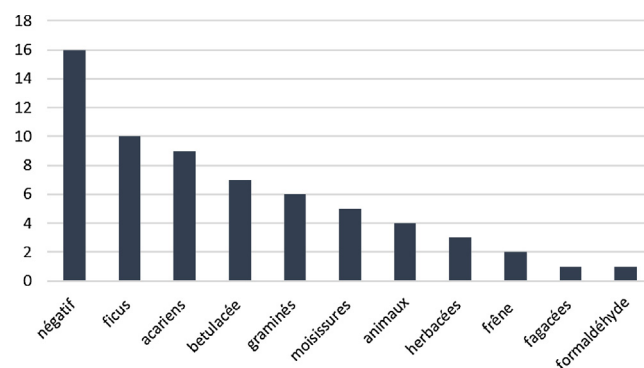


Fig. 2. Allergènes incriminés dans les rhinites (prick-tests réalisés avec extraits commerciaux sauf sève de ficus).

sont les venins d'hyménoptères (10), les médicaments (6) et les aliments (4). L'allergène n'a pas été identifié pour 3 patients.

3.2.4. Manifestations oculaires

Les suspicions d'allergies oculaires isolées concernent 13 patients (4,4 %). L'allergène a été identifié chez 3 patients : ficus (2), bacitracine (1).

3.3. Allergènes

3.3.1. Médicaments

Les hypersensibilités médicamenteuses concernent 86 patients (50,9 %). Les manifestations cliniques sont : une toxidermie (48), une urticaire (22), un eczéma (6), une réaction anaphylactique sévère (6) et un prurit (4).

Les médicaments incriminés (Fig. 3) les plus fréquemment sont : les produits de contraste iodé (PCI) (21), les antibiotiques (16) et les AINS (8).

Les manifestations cliniques des allergies aux PCI sont une toxidermie avec rash maculo-papuleux (18) ou un prurit (3).

Les antibiotiques responsables sont les bêta-lactamines (10), les aminosides (3), un sulfamide (1), un macrolide (1), et un glycopeptide (1). Elles se manifestent par une toxidermie (5), une urticaire (4), un choc anaphylactique (4) et un eczéma (3).

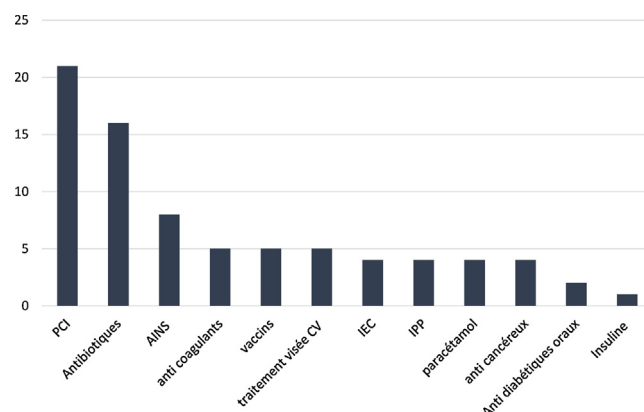


Fig. 3. Tableau des résultats des prick-tests d'hypersensibilité médicamenteuse. PCI (produits de contraste iodés), traitement à visée CV (cardiovasculaire), IEC (inhibiteur de l'enzyme de conversion), IPP (inhibiteurs de la pompe à protons).

Les six anaphylaxies sévères de grade III à IV selon la classification de Ring et Messmer sont dues à l'amoxicilline (3), à la ceftriaxone (1) à l'oxaliplatine (1) et à un PCI non précisé (1).

3.3.2. Hyménoptères

Vingt-huit patients présentent une anaphylaxie aux venins d'hyménoptères. L'âge moyen est de 72,11 ans [65–85], le sex-ratio est de 1. Les étiologies sont : le venin de guêpe (23), le venin d'abeille (5). Les réactions anaphylactiques graves concernent 10 patients (31 %) : venin de guêpe (9), abeille (1). L'immunothérapie spécifique a été prescrite à 19 patients. Les réactions non anaphylactiques aux piqûres d'hyménoptères sont des réactions inflammatoires locorégionales (4) et une envenimation (1).

3.3.3. Aliments

Une allergie alimentaire est diagnostiquée chez 7 patients. Les manifestations cliniques sont : anaphylaxie sévère (4), urticaire (2) et un syndrome oral pomme-bouleau. Les allergènes incriminés sont : farine de blé, arachide, céleri, noix, lupin, soja, sésame, pomme et fruits du groupe latex (châtaigne, kiwi, banane). Quatre patients sont polysensibilisés.

4. Discussion

Notre étude montre que la population gériatrique a consulté un allergologue hospitalier pour des manifestations cliniques variées (dermatologiques, respiratoires ou oculaires) et pour des réactions aiguës graves. La symptomatologie initiale est compatible avec un possible mécanisme allergique chez 55 % des sujets. Parmi les patients qui consultent pour des pathologies non allergiques, 16 maladies auto-immunes sont diagnostiquées, ce qui est d'une fréquence moindre que dans l'étude anglaise qui diagnostiquait 88,5 % des sujets de tout âge présentant des manifestations cliniques de mécanisme immunologique dans une population consultant en immuno-allergologie [6]. Dans la population étudiée âgée de 65 ans et plus, un mécanisme immunologique est identifié chez 57,8 % des patients. Ce fait souligne le rôle du médecin allergologue dans l'établissement de diagnostics différentiels des maladies allergiques dans l'exercice de son expertise, basée sur l'interrogatoire, l'histoire clinique et l'examen clinique.

Les connaissances de l'allergologue sont essentielles dans sa pratique quotidienne pour la reconnaissance des diagnostics différentiels des pathologies mimant une pathologie allergique. Ce fait est souligné par la World Allergy Organization qui définit l'allergologie comme une spécialité médicale d'immunologie clinique et de médecine interne, mais aussi de dermatologie, d'oto-rhinologie et de pneumologie entre autres [7].

4.1. Diversité et gravité des manifestations cliniques

Chez le sujet âgé, les fonctions immunitaires s'altèrent. Le phénomène d'« immuno-sénescence » ne prévient pas le développement des allergies. La pénétration des antigènes est favorisée par les défauts de fonctionnement des barrières

épithéliales et l'élimination des allergènes est rendue plus difficile à cause d'une moindre capacité phagocytaire [8,9].

Différents tableaux cliniques des maladies allergiques peuvent être rencontrés. Les manifestations dermatologiques représentent 55,8 % des symptômes d'allergie, ORL/respiratoires 32 %, anaphylaxies sévères 7,8 % et oculaires 4,4 %. Des résultats similaires sont retrouvés dans l'étude de Bonneau et al. en 2004, chez les plus de 60 ans [10].

Des manifestations graves sont possibles : 7,8 % dans notre cohorte, 4 % dans l'étude de Bonneau [10]. Les trois principales causes d'anaphylaxies graves sont les hyménoptères, les médicaments et les aliments. Dans la population générale, les anaphylaxies sévères peuvent être estimées entre 10 à 20 réactions pour 100 000 habitants [11]. Simon et al. démontrent que l'âge constituerait un facteur de risque d'anaphylaxie létale. Le risque relatif de décéder d'anaphylaxie est de 14,09 après 65 ans ($p < 0,001$) et de 6,38 entre 35 et 64 ans ($p = 0,0019$) par rapport à la classe d'âge 5–14 ans [12].

4.2. Iatrogénie

La polymédication des sujets âgés contribue au développement des réactions d'hypersensibilités immunologiques, qui sont à différencier des réactions d'intolérance pharmacologique comme l'intolérance aux AINS [13]. Dans notre cohorte, 19 % des patients manifestent des réactions allergiques aux médicaments qui peuvent être localisées ou systémiques.

Les médicaments topiques provoquent des hypersensibilités retardées de contact chez 2 % des patients. Le rôle de la néomycine est souligné. Ce constat rejoint celui de Morris et al. portant sur 1119 patients, la néomycine est le médicament le plus fréquemment en cause (3,6 % des patients) [14]. Les topiques médicamenteux incriminés sont principalement utilisés dans les ulcères veineux, qui concernent 1,7 % de la population de plus de 65 ans [15]. L'ulcère veineux constitue un facteur de risque de développer un eczéma de contact [16,17]. La multiplication des topiques utilisés au cours des soins associés à la dermite de stase favoriserait l'apparition des hypersensibilités médicamenteuses [17].

Par voie générale, les médicaments incriminés sont par ordre de fréquence les produits de contraste iodés et les antibiotiques. Les sujets âgés, en raison des comorbidités, bénéficient plus souvent d'examens radiologiques injectés, de coronarographies et de chimiothérapies pour lesquelles peuvent être utilisés les PCI. Le médicament représente la deuxième cause d'anaphylaxie sévère après l'allergie aux venins d'hyménoptères. L'attention est attirée sur le risque particulier de l'amoxicilline (3 réactions/6). En Australie, Liew et Williamson ont étudié les anaphylaxies létales aux urgences : celles attribuées de façon certaine ou probable aux médicaments représenteraient 58 % des cas, avec un âge de 55–85 ans et un sex-ratio de 1 [18]. Une étude rétrospective de la Société portugaise d'allergologie et immunologie clinique portant sur 313 patients, dont 11,8 % de plus de 65 ans, retrouvait quant à elle par ordre de fréquence les anti-inflammatoires non stéroïdiens, suivis des antibiotiques, des agents anesthésiques et des chimiothérapies dans les anaphylaxies du sujet âgé [19]. De 2002 à 2010, 333 cas

d'anaphylaxies médicamenteuses sévères sont recensés par le réseau d'allergo-vigilance. Les antibiotiques sont en cause chez 49,6 % des sujets avec 138 cas d'anaphylaxies graves aux bêta-lactamines [20].

4.3. Allergènes domestiques

Les manifestations respiratoires, dont principalement la rhinite allergique, qui justifient un bilan allergologique sont d'origine domestique chez 50 % des patients, avec une prédominance du fucus et des acariens.

Les sujets âgés sont davantage confinés à domicile, Bentayeb M. et al. [21] ont souligné le rôle des polluants intérieurs dans la genèse des pathologies respiratoires des résidents des établissements d'hébergements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD).

Song et al. [22] attirent l'attention sur la corrélation entre le degré d'urbanisation et la prévalence des allergies aux particules inhalées. Les sujets âgés citadins auraient davantage de manifestations respiratoires dues aux allergènes domestiques que les sujets ruraux [22].

La maîtrise du risque allergique de l'environnement intérieur (ventilation, taux d'humidité, température) peut réduire l'exposition aux allergènes et polluants intérieurs et les symptômes respiratoires qui leur sont attribués [21].

4.4. Venins d'hyménoptères

Les anaphylaxies sévères aux venins d'hyménoptères concernent indifféremment hommes et femmes. Ce constat diffère des données de la littérature où le genre masculin constituerait un facteur de risque de développer une réaction allergique.

Les anaphylaxies graves sont principalement dues aux venins de guêpe alors qu'il était jusqu'alors soulignée l'importance du venin d'abeille lors des réactions graves [23,24]. Le dogme ancien d'une non-indication de la désensibilisation après l'âge de 60 ans est à ce jour abandonné par les sociétés savantes [25]. Dans notre étude, 19 patients ont bénéficié d'un traitement étiologique par immunothérapie allergénique avec une bonne tolérance.

5. Conclusion

Les patients âgés de plus de 65 ans constituent une part croissante de la patientèle en allergologie. Notre étude montre que si l'expertise de l'allergologue est nécessaire pour le diagnostic et le traitement des maladies allergiques, son rôle dans l'établissement de diagnostics différentiels est primordial, ceux-ci représentant 45 % des motifs de consultation initiale.

Les allergies du sujet âgé se manifestent essentiellement avant 80 ans, par des réactions cutanées ou respiratoires. Des réactions systémiques sévères avec un risque léthal sont possibles. Les venins d'hyménoptères et les médicaments sont les allergènes les plus à risque de réactions graves. L'attention est attirée sur les allergies aux allergènes domestiques, auxquels les sujets âgés sont particulièrement exposés par le confinement à domicile. À ce jour, les conseils aux patients âgés sur l'environnement

intérieur concernent principalement la prévention du risque de chute et sont destinés au maintien à domicile. Le risque lié aux expositions allergéniques mérite l'attention du praticien car des mesures simples peuvent réduire l'exposition, telles qu'une bonne aération des foyers et l'éviction des plantes allergisantes.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Collège national des enseignants en gériatrie (CNEG). Le vieillissement normal. In: *Vieillesse Module 5*. 2^e éd. Paris: Masson; 2010. p. 3–6.
- [2] World Health Organisation (WHO). Definition of an older or elderly person [Internet]. [cité 11 avr 2015]. Disponible sur: <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>.
- [3] Montanaro A. Allergic disease in aging population. *Immunol Allergy Clin North Am* 1997;17:513–20.
- [4] Kanny G. Allergie du sujet âgé. *Rev Geriatr* 2004;29:241–55.
- [5] Wöhr S, Stingl G. Underestimation of allergies in elderly patients. *Lancet* 2004;363:249.
- [6] Dietrich J, Quinn J, England R. Outpatient consultation in allergy/immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:S195.
- [7] Del Giacco S, Rosenwasser LJ, Crisci J, Frew J. What is an allergist? *WAO*; 2008. p. 19–20.
- [8] Balato A, Balato N, Di Costanzo L, Ayala F. Contact sensitization in the elderly. *Clin Dermatol* 2011;29:24–30.
- [9] Senchina DS, Kohut ML. Immunological outcomes of exercise in older adults. *Clin Interv Aging* 2007;2:3–16.
- [10] Bonneau JC, Drouet M, Berrut G. Consultation allergologique chez les patients de plus de 60 ans. *Rev Geriatr* 2004;29:245–9.
- [11] Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005;60:443–51.
- [12] Simon MR, Mulla ZD. A population-based epidemiologic analysis of deaths from anaphylaxis in Florida. *Allergy* 2008;63:1077–83.
- [13] Kanny G. Q 113. Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte. Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. *Rev Prat* 2007;1129–37.
- [14] Morris SD, Rycroft RJG, White IR, Wakelin SH, McFadden JP. Comparative frequency of patch test reactions to topical antibiotics. *Br J Dermatol* 2002;146:1047–51.
- [15] Margolis D, Billker W, Santanna J. Venous leg ulcer: incidence and prevalence in the elderly. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:381–6.
- [16] Machel L, Couhé C, Perrinaud A. A high prevalence of sensitization still persists in leg ulcer patients: a retrospective series of 106 patients tested between 2001 and 2002 and a meta-analysis of 1975–2003 data. *Br J Dermatol* 2004;150:929–35.
- [17] Carneiro SC, da S, Azevedo-e-Silva MC, Ramos-e-Silva M. Drug eruptions in the elderly. *Geriatr Dermatol* 2011;29:43–8.
- [18] Liew WK, Williamson E. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:434–42.
- [19] Faria E, Rodrigues-Cernadas J, Gaspar A, Botelho C, Castro E, Lopes A, et al. Drug-induced anaphylaxis survey in Portuguese allergy departments. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014;24:40–8.
- [20] Renaudin J-M, Beaudouin E, Ponvert E, Demoly P, Moneret-Vautrin DA. Severe drug-induced anaphylaxis: analysis of 333 cases recorded by the Allergy Vigilance Network from 2002 to 2010. *Allergy* 2013;68:929–37.
- [21] Bentayeb M, Norback D, Bednarek M, Bernard A, Cai G, Cerrai S, et al. Indoor air quality ventilation respiratory health in elderly residents living in nursing homes in Europe. *Eur Respir J* 2015;45:1228–38.
- [22] Song W-J, Sohn K-H, Kang M-G, Park H-K, Kim M-Y, Kim S-H, et al. Urban-rural differences in the prevalence of allergen sensitization and

- self-reported rhinitis in the elderly population. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;114:455–61.
- [23] Golden DB, Marsh DG. Epidemiology of insect venom sensitivity. *JAMA* 1989;262:240–4.
- [24] Birnbaum J. Allergie aux venins d'hyménoptères. Qui, comment et combien de temps désensibiliser ? *Rev Fr Allergol* 2005;45:489–92.
- [25] Cox L, Nelson H, Lockey R. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:S1–55.