



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2018) xxx–xxx

Article original

Profil clinique, fonctionnel et thérapeutique de l'asthme du sujet âgé

Clinical, functional and therapeutic features of asthma in the elderly

H. Benjelloun, S. Zaidane*, N. Zagbha, N. Yassine

Service des maladies respiratoires, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Reçu le 26 septembre 2018 ; accepté le 28 septembre 2018

Résumé

Introduction. – L'asthme chez les personnes âgées est un problème de santé qui est de plus en plus préoccupant. Sa prévalence va augmenter dans les 20 prochaines années en raison de la tendance à la longévité de la population mondiale. Le but de notre travail est de tracer les caractéristiques épidémiologiques et cliniques ainsi que les difficultés thérapeutiques de l'asthme chez ce groupe de patients.

Patients et méthodes. – Étude rétrospective d'une cohorte de 112 patients âgés de plus de 65 ans et souffrants d'un asthme bronchique, suivis à la consultation d'allergologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca sur une période de 13 ans.

Résultats. – La moyenne d'âge était de 67,5 ans avec une prédominance féminine. L'atopie familiale était présente dans 41 % des cas et personnelle dans 67 % des cas. Cinquante-deux pour cent des patients avaient des comorbidités, dominées par le diabète, l'hypertension artérielle et le reflux gastro-œsophagien. L'asthme évoluait en moyenne depuis 16 ans. Les prick-tests, réalisés dans 34,8 % des cas, étaient positifs dans 51,2 %. La spirométrie, réalisée chez tous les patients, avait retrouvé un trouble ventilatoire obstructif dans 56,2 % des cas. La prise en charge était basée sur l'éducation thérapeutique et le contrôle de l'environnement dans tous les cas. Le traitement de fond était prescrit en fonction des stades et du niveau de contrôle de la maladie. L'asthme était classé non contrôlé dans 48,2 % des cas.

Conclusion. – L'asthme du sujet âgé est sévère, souvent non contrôlé et associé à des facteurs de comorbidités posant ainsi des difficultés à la fois diagnostiques et thérapeutiques. Sa prise en charge nécessite une éducation avec une compréhension du schéma du traitement.

© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Asthme ; Sujet âgé ; Comorbidités ; Contrôle de l'asthme ; Observance thérapeutique

Abstract

Introduction. – Asthma in the elderly is a health problem of growing concern. Its prevalence will increase in the next 20 years due to the rising longevity of the world population. The purpose of our work is to trace the epidemiological and clinical characteristics as well as the therapeutic difficulties of asthma in this patient population.

Patients and methods. – Retrospective study of a cohort of 112 patients aged over 65 years and presenting bronchial asthma, followed at the allergy consultation at Ibn Rochd Hospital in Casablanca over a period of 13 years.

Results. – Mean age was 67.5 years with female predominance. Family atopy was present in 41% of cases and personal atopy in 67% of cases. Fifty-two percent of patients had comorbidities, dominated by diabetes, hypertension and gastroesophageal reflux. Asthma had been present on average for 16 years. The prick-tests, performed in 34.8% of cases, were positive in 51.2%. Spirometry, performed for all patients, revealed an obstructive ventilatory disorder in 56.2% of cases. Management was based on therapeutic education and environmental control in all cases. Background treatment was prescribed in accordance with stage and level of disease control. Asthma was classified as uncontrolled in 48.2% of cases.

* Auteur correspondant. Andalous 4, rue 16, no 8, Casablanca, Maroc.

Adresses e-mail : hanane.benj@yahoo.fr (H. Benjelloun), zaidanesara00@gmail.com (S. Zaidane), zagbhanahid@hotmail.com (N. Zagbha), najibayassine@yahoo.fr (N. Yassine).

<https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.09.007>

1877-0320/© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS.

Conclusion. – Asthma in the elderly is severe, often uncontrolled, and associated with comorbidities, thus posing both diagnostic and therapeutic difficulties. Its management requires patient education and understanding of the treatment regimen.

© 2018 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Asthma; Elderly; Comorbidities; Asthma control; Therapeutic compliance

1. Introduction

L'asthme du sujet âgé constitue une préoccupation grandissante. Il touche de 6 à 7 % des patients de cette tranche d'âge mais la distinction entre un asthme vrai et une bronchopneumopathie chronique obstructive, d'une part, et entre un asthme vieilli et un asthme de novo, d'autre part, est d'autant plus difficile que les patients vieillissent [1]. La personne âgée présente un phénotype d'asthme spécifique, caractérisé par une obstruction bronchique plus sévère mais souvent sous-estimée par le patient, une inflammation bronchique neutrophilique ou mixte, et la fréquence des comorbidités associées. Chez les patients de plus de 65 ans, l'asthme est responsable d'une plus grande morbi-mortalité que chez les patients plus jeunes, possiblement en raison des difficultés diagnostiques, d'une sous-évaluation de la sévérité de l'asthme ou d'un traitement inadéquat. Il est important de promouvoir la recherche sur l'asthme de la personne âgée afin de déterminer comment optimiser la prise en charge de cette maladie [2]. Le but de notre travail est de tracer les caractéristiques épidémiologiques et cliniques ainsi que les difficultés thérapeutiques de l'asthme chez ce groupe de patients.

2. Patients et méthodes

Les consultations d'allergologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca de 2005 à 2017 avaient représenté une file active de 1224 patients : 112 patients avaient plus de 65 ans, soit 10,9 %. Ont été exclus de cette étude les patients tabagiques. Tous les patients avaient bénéficié d'un interrogatoire minutieux (à l'aide d'une fiche d'exploitation, les informations collectées étaient l'âge, le sexe, la recherche de comorbidités associées, de terrain d'atopie personnelle et/ou familiale, la durée d'évolution de la maladie, les facteurs déclenchants, les facteurs de haut risque et les facteurs de non-contrôle de l'asthme dans les cas non-contrôlés), ainsi que d'un examen clinique complet et une radiographie thoracique standard. Les prick-tests étaient réalisés avec des extraits commerciaux pour les pneumallergènes. Le diagnostic de l'asthme était retenu sur les critères anamnestiques, cliniques et fonctionnels, avec une évaluation régulière du contrôle de l'asthme.

3. Résultats

Cette tranche d'âge représentait 10,9 % de l'ensemble des patients suivis à la consultation d'allergologie. La moyenne d'âge était de 67,5 ans avec des extrêmes de 65 et 81 ans. Il s'agissait de 80 (71,4 %) femmes et de 32 (28,5 %) hommes. Les comorbidités associées étaient le diabète dans 17 (15,1 %) cas,

Tableau 1

Durée de l'évolution de l'asthme au moment du diagnostic.

Durée de l'évolution de l'asthme	Nombre	Pourcentage (%)
Moins de 2 ans	26	23,2
Entre 3 et 10 ans	30	26,7
Entre 11 et 30	22	19,6
Plus de 31 ans	34	30,3

Tableau 2

Résultats de la spirométrie.

Résultat	Nombre	Pourcentage (%)	Test au bêta-2-mimétique positif
TVO obstructif sévère	37	33	13 cas (35 %)
TVO obstructif modéré	26	23,2	11 cas (42,3 %)
Normal	20	17,8	–
Ininterprétable	29	25,8	–

l'hypertension artérielle (HTA) dans 23 (20,5 %) cas, le reflux gastro-œsophagien (RGO) dans 22 (19,6 %) cas, la cardiopathie et l'antécédent d'une tuberculose pulmonaire dans trois (2,6 %) cas chacun. Un seul patient était sous bêtabloquant systémique. La prise d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens était notée chez 13 (11,6 %) patients. L'asthme évoluait en moyenne depuis 16 ans (Tableau 1). Il était considéré comme vieilli dans 71 (63,3 %) cas et de « novo » dans 41 (36,6 %) cas. L'atopie familiale était notée dans 46 (41 %) cas. L'atopie personnelle dans 75 (67 %) cas, faite d'une rhinite allergique dans 55 (49,1 %) cas, une conjonctivite dans 35 (31,2 %) cas et un eczéma de contact dans 11 (9,8 %) cas. Les facteurs déclenchants étaient dominés par l'exposition au froid dans 41 (36,6 %) cas, les viroses respiratoires dans 24 (26 %) cas, la fumée du tabac dans 22 (19,6 %) cas et la poussière de maison dans 24 (21,4 %) cas. La radiographie thoracique avait objectivé une distension thoracique dans 53 (47,3 %) cas et était sensiblement normale dans 59 (52,6 %) cas. La spirométrie avait révélé un trouble ventilatoire obstructif (TVO) dans 63 (56,2 %) cas, jugé réversible dans seulement 24 (21,4 %) cas. La fonction respiratoire était normale chez 20 (17,8 %) patients et les résultats étaient ininterprétables dans 29 (25,8 %) cas par manque de coopération des patients (Tableau 2). Les tests cutanés réalisés dans 34,8 % des cas étaient positifs aux pneumallergènes dans 20 (51,2 %) cas dont 15 étaient polysensibilisés et cinq étaient monosensibilisés aux acariens (*Dermatophagoïdes pteronyssinus* [Dp], *Dermatophagoïdes farinae* [Df], *Blomia*) (Tableau 3). La prise en charge thérapeutique était basée sur l'éducation thérapeutique dans tous les cas, l'association de corticoïdes inhalés et de bronchodila-

Tableau 3
Résultats des prick-tests ($n = 39$).

Prick-tests positifs	Nombre	Pourcentage (%)
Acariens + moisissures	4	10,2
Acariens + moisissures + pollen	3	7,6
Acariens + moisissures + blatte	3	7,6
Acariens + moisissures + phanères d'animaux	5	12,8
Acariens isolés	5	12,8

Tableau 4
Facteurs de non-contrôle de l'asthme.

	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Mauvaise observance du traitement</i>	53	47,3
Mauvais usage du spray	19	16,9
Faute de moyens financiers	14	12,5
Manque de connaissance sur la maladie	11	9,8
Sous-estimation de la pathologie	9	8
<i>Non-éviction des facteurs déclenchants</i>	25	22,3
<i>Reflux gastro-œsophagien</i>	22	19,6

tateurs de longue durée d'action dans 64 (57,1 %) cas et les corticoïdes inhalés seuls à forte dose dans 48 (42,8 %) cas. Les xanthiniques étaient associés dans 51 (45,5 %) cas et les antileucotriènes dans huit cas. L'asthme était classé selon les recommandations de la Global Initiative for Asthma (GINA) selon les paramètres suivants : symptômes diurnes et nocturnes, limitation des activités journalières, fonction pulmonaire et utilisation de bronchodilatateurs. Il était classé non-contrôlé dans 48,2 %, partiellement contrôlé dans 30,3 % et contrôlé dans 21,4 % des cas. Les causes de non-contrôle de l'asthme étaient dominées par la mauvaise observance du traitement dans 47,3 % des cas (Tableau 4).

4. Discussion

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que la proportion des personnes âgées de plus de 65 ans devrait plus que doubler d'ici 2050 [3]. Le fardeau de la maladie respiratoire est en même temps appelé à augmenter dans la même période avec une estimation de 300 millions de personnes dans le monde souffrant d'asthme et 250 000 décès annuels attribués à cette maladie [4]. Cette entité pathologique n'est pas suffisamment discutée dans la littérature, mais fréquemment rencontrée dans notre pratique. Elle est souvent sous diagnostiquée et insuffisamment traitée [5]. Le diagnostic d'asthme à cet âge pose de fréquents problèmes de frontières avec les bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), vu que ces deux pathologies se chevauchent et convergent chez les personnes âgées [6–9]. C'est la raison pour laquelle nous avons exclu les patients tabagiques de notre étude. Plusieurs autres facteurs peuvent être en cause du sous diagnostic de la maladie dans cette tranche d'âge, parmi lesquels : les manifestations cliniques moins spécifiques, le diagnostic différentiel vaste, les comorbidités associées notamment cardiaques, les difficultés d'exécution et d'interprétation des examens fonctionnels respiratoires, ainsi que la sous-estimation des symptômes qui sont interprétés comme normaux pour l'âge.

L'impact psychosocial du vieillissement, la coexistence de la dépression, des troubles cognitifs et du sommeil, l'isolement social et le déni de la maladie ont été aussi décrits [2,5,10].

Il faut distinguer l'asthme « vieilli » qui représente l'évolution naturelle d'un asthme de l'enfance ou de l'adolescence au cours duquel il y a une perte du caractère réversible de l'obstruction bronchique suite au remodelage bronchique qui s'instaure, et l'asthme d'apparition tardive « de novo » qui survient souvent à la suite d'un épisode infectieux mal contrôlé. Certains auteurs évoquent des phénomènes de vieillissement naturel de l'appareil respiratoire mais des co-facteurs existent qui sont encore mal identifiés [11].

Dans notre série, l'asthme évoluait depuis plus de 30 ans dans 30,3 % des patients, par contre il était d'apparition récente, moins de deux ans, dans 23,2 % des cas.

Comme dans la série de Rogers [12], nous rapportons une prédominance féminine dans 71,4 % des cas. Concernant le profil allergologique de l'asthme chez le sujet âgé, l'étude de l'épidémiologie et de l'histoire naturelle de l'asthme (TENOR) (Outcomes and Treatment Regimens study) avait analysé l'histoire naturelle de l'asthme des sujets âgés de plus de 65 ans par rapport aux patients plus jeunes. Celle-ci avait constaté que les patients asthmatiques âgés avaient des taux d'IgE totales plus faibles, moins de réponses cutanées positives aux allergènes et moins de manifestations atopiques concomitantes [13]. Plusieurs études avaient démontré que cette baisse des taux des IgE totales et spécifiques de l'allergène était probablement liée à l'âge [14–16]. Suggérant ainsi que cela pourrait expliquer la diminution des symptômes d'atopie et des réponses des tests cutanés aux allergènes [17]. Dans notre étude, l'atopie familiale était notée dans 41 % des cas et l'atopie personnelle dans 67 % des cas faite principalement de rhinite allergique dans 49,1 % des cas et de conjonctivite dans 31,2 % des cas. Selon l'étude d'Arbee et al. [18], le pic de prévalence de la réactivité cutanée survient au cours de la troisième décennie puis chute rapidement après 50 ans. Pour Ford [19], 71 % des asthmes diagnostiqués dans la tranche d'âge 30–46 ans étaient de nature allergique contre seulement 12 % quand l'asthme débute après 60 ans. Cependant, ceci ne doit pas faire ignorer la composante atopique chez les asthmatiques âgés. Plusieurs travaux confirment cette notion. C'est le cas des asthmes « vieillis » évoluant depuis le jeune âge ou l'adolescence qui conservent une participation allergique jusqu'à un âge tardif. Cassino [20] dans son travail, ne met en évidence aucune différence significative en termes de positivité des tests cutanés et des taux d'IgE spécifiques chez les asthmatiques connus de longue durée et ceux dont l'asthme est apparu tardivement [2]. Dans notre étude, les prick-tests réalisés dans 39 cas étaient positifs aux pneumallergènes domestiques dans 51,2 % des cas, dont 15 patients polysensibilisés et seulement cinq patients monosensibilisés aux acariens. Ce qui rejoint les données de l'étude de Huss et al. [21] portant sur 80 sujets âgés de plus de 65 ans, qui avait montré que sur les 75 patients testés, 74,7 % avaient des tests cutanés positifs à au moins un allergène. Il s'agissait surtout d'allergènes environnementaux domestiques (poussières de maison, blatte, squames de chats et chiens, moisissures). Toutefois, il est difficile de déterminer si l'asthme est d'une sensibilisation relativement récente

liée à des taux importants d'allergènes environnementaux qui seraient responsables de la constitution d'asthme de novo allergique, ou s'il existe une histoire ancienne d'atopie qui est évolutive [21,22]. Quoiqu'il en soit, notre étude laisse supposer que l'allergie pourrait jouer un rôle plus grand que ce qui est suggéré dans l'asthme du sujet âgé. Le rôle des facteurs non-allergiques dans l'induction de bronchospasme chez les patients asthmatiques âgés est également difficile à établir. Le terme « d'asthme intrinsèque » souvent utilisé pour décrire l'asthme non-allergique dont la bronchoconstriction est réversible, a longtemps été associé à l'asthme chez le sujet âgé [23]. Cette association peut être valable chez certains patients. Elle apparaît souvent à la cinquantaine à la suite d'une infection respiratoire difficilement contrôlée par le traitement et d'emblée évoluant vers un asthme à dyspnée continue [2]. Ainsi, l'étude de Bauer et al. [24] montre que plus de 60 % des patients âgés avaient rapporté la première apparition des symptômes de l'asthme simultanément ou au décours d'une infection des voies respiratoires supérieures. Puisque les symptômes ne sont pas spécifiques de l'asthme, la confirmation objective du diagnostic est nécessaire. Elle peut être atteinte par une approche séquentielle reposant sur la spirométrie, la réponse aux bronchodilatateurs et les tests de provocation bronchique. Les patients âgés ont plus besoin de ces tests pour confirmer objectivement l'asthme [25], probablement parce que le vieillissement est associé à une réduction aiguë de la réactivité aux bronchodilatateurs [26,27]. En réalité, le problème majeur rencontré en pratique quotidienne chez le sujet âgé est lié à la difficulté de réalisation des tests fonctionnels respiratoires de qualité, en raison des troubles de la compréhension ou d'une atteinte motrice gênant la réalisation des examens [2,23]. Dans notre série, dans 25,8 % des cas, les résultats étaient ininterprétables après plusieurs essais, par mauvaise coopération des patients. Mais, cet obstacle peut être compensé par le recours à un discours adapté, avec l'aide d'un personnel motivé, entraîné à la réalisation de la spirométrie chez le sujet âgé, permettant d'obtenir des tests fonctionnels satisfaisants techniquement et interprétables. Lorsque l'obstruction bronchique est retrouvée, une réponse positive aux bronchodilatateurs peut confirmer l'asthme. Une spirométrie normale ne permet pas d'exclure l'asthme, et par conséquent doit être suivie par le test de provocation bronchique. Le degré de limitation des débits des voies aériennes et le degré d'hyperinflation sont aussi liés à la durée d'évolution de l'asthme [2,20]. Dans notre étude, un TVO était noté dans 56,2 % des cas et n'était réversible que dans 77,3 % des cas dont 16 patients avaient une évolution d'asthme de moins de 10 ans. Ceci peut être expliqué par la longue durée d'évolution de l'asthme chez nos patients (durée moyenne : 15 ans), la chronicité de l'inflammation et les processus inadéquats de réparation des lésions bronchiques étant responsables probablement d'un remodelage bronchique avec obstruction fixée. Ce qui rejoint les résultats de l'étude de Cassino et al. [20], qui montre que parmi les patients âgés de plus de 60 ans et non-fumeurs, le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) était significativement plus altéré chez les asthmatiques de longue date (durée d'évolution supérieure à 26 ans) comparativement aux données des asthmatiques âgés dont la durée d'évolution de la

maladie est plus courte. Parallèlement, la réversibilité aux bêta-2-mimétiques était plus grande chez les asthmatiques de courte durée d'évolution dont 50 % normalisent le VEMS. Chez les sujets tabagiques ou anciens tabagiques, la non-réponse ou la réponse incomplète aux bronchodilatateurs pose un problème de diagnostic différentiel avec la BPCO. Un scanner thoracique objectivant des lésions d'emphysème pourrait être utile [23]. Par ailleurs, l'approche thérapeutique de l'asthme chez les patients âgés ne diffère pas de ce qui est recommandé pour les sujets jeunes. Les protocoles de traitement pharmacologique sont basés sur les symptômes de l'asthme et la réponse clinique au traitement. Un soin tout particulier doit être apporté à la prévention d'effets secondaires du traitement, dont le plus redoutable est l'ostéoporose pour les corticoïdes inhalés. D'où l'intérêt de limiter la corticothérapie à la dose minimale nécessaire et de mettre en place, systématiquement chez le sujet âgé, des mesures de détection de l'ostéoporose et son éventuelle correction thérapeutique (calcium, vitamine D). Le recours à une corticothérapie orale continue à faible dose dans certains asthmes à dyspnée continue, expose à la longue aux mêmes complications usuelles de la corticothérapie systémique [2]. En ce qui concerne les bêta-2-mimétiques, les risques de cardiotoxicité sont très faibles par voie d'inhalation ou de nébulisation. La prudence n'est requise que chez les sujets aux antécédents cardiovasculaires avérés. Il faut également souligner que certaines études avaient démontré une efficacité moindre des bêta-2-mimétiques chez le sujet âgé en raison d'une diminution du nombre ou de sensibilité des récepteurs bêta-2 adrénergiques dans la paroi bronchique liée au vieillissement [28]. Concernant les bêta-2-mimétiques de longue durée d'action (salmétérol, formotérol), le risque cardiaque est le même mais ils demeurent un élément incontournable du traitement de l'asthme persistant modéré à sévère. Dans notre étude, 64 (57,1 %) patients étaient mis sous association de corticoïdes inhalés et bronchodilatateurs de longue durée d'action. Les corticoïdes inhalés seuls à forte dose étaient prescrits dans 48 (42,8 %) cas. Les anticholinergiques, qui ne font pas partie du schéma classique du traitement de l'asthme, ont récemment démontré un effet positif chez les sujets âgés notamment en association avec les bêta-2-mimétiques, particulièrement dans certains cas difficiles où la distinction asthme vieilli/BPCO reste aléatoire. De même, les antileucotriènes sont intéressants dans le traitement de l'asthme du sujet âgé, compte tenu de sa bonne tolérance et de son administration par voie orale. Leur utilisation serait particulièrement indiquée en cas d'intolérance à l'aspirine, ou en association avec d'autres médicaments pour réduire le niveau des corticoïdes locaux ou éventuellement les remplacer en cas d'effets secondaires marqués [2,29], comme c'était le cas chez huit patients dans notre étude. Le contrôle de l'asthme était difficile à obtenir chez la majorité de nos patients âgés. Il était contrôlé dans uniquement 21,4 % des cas. Le non-contrôle était principalement lié à la mauvaise observance et utilisation du spray. Wieshammer et Dreyhaupt [30] dans une enquête sur l'utilisation de dispositifs d'inhalation de poudre sèche, avait constaté que la fréquence de l'inhalation inefficace par erreur de manipulation du spray était observée dans 10–15 % chez les adultes âgés de 20 à 40 ans, alors qu'elle était de 40 % chez les adultes de 60 ans et plus, et avait augmenté à 60 %

chez les sujets âgés de plus de 80 ans. Les facteurs spécifiques menant à une mauvaise technique d'inhalation chez les personnes âgées sont les difficultés d'apprentissage par troubles de la fonction cognitive, les troubles de la vision et de coordination motrice [5,31]. Cependant, d'autres événements peuvent compliquer la prise en charge de l'asthme du sujet âgé, en particulier la coexistence de tares viscérales associées. Certains traitements (bêta-bloquants (même en collyre), aspirine, AINS...) sont capables de déséquilibrer l'asthme et peuvent constituer l'un des facteurs de décompensation de l'asthme du sujet âgé. Ainsi que la mal-observance du traitement par mauvaise perception de la dyspnée ou sa négation et une compréhension ou une mémorisation incomplète du schéma de traitement. Ceci devrait conduire à une simplification de la prise en charge thérapeutique chez les patients âgés en privilégiant les associations fixes (salmétérol/fluticasone ou formotérol/budésonide) qui devraient sur ce terrain particulier aider à la bonne observance [2].

Nous insistons sur l'intérêt du programme éducatif avec, au premier chef, la mise en place d'un plan d'action écrit.

5. Conclusion

L'asthme affecte de nombreuses personnes âgées et est associé à une plus grande morbidité et mortalité que chez l'asthmatique adulte. Des lacunes importantes persistent dans l'évaluation et le traitement de cette population chez qui il est nécessaire d'obtenir plus de données sur son traitement optimal.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Références

- [1] Radenne F, Verkindre C, Tonnel A-B. L'asthme du sujet âgé. *Rev Mal Respir* 2003;20:95–103.
- [2] Robitaille C, Boulet L-P. L'asthme de la personne âgée. *Rev Mal Respir* 2014;31:478–87.
- [3] Kalache A, Keller I. The WHO perspective on active ageing. *Promot Educ* 1999;6(4):20–3 [44,54].
- [4] Bousquet J, Dahl R, Khaltayev N. Global alliance against chronic respiratory diseases. *Eur Respir J* 2007;29(2):233–9.
- [5] Gibson PG, McDonald VM, Marks GB. Asthma in older adults. *Lancet* 2010;376:803–13.
- [6] Weatherall M, Travers J, Shirtcliff PM. Distinct clinical phenotypes of airways disease defined by cluster analysis. *Eur Respir J* 2009;34:812–8.
- [7] Beasley R, Weatherall M, Travers J, Shirtcliff PM. Time to define the disorders of the syndrome of COPD. *Lancet* 2009;374:670–2.
- [8] Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, Visick G, Mannino D, Pride NB. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: two approximations from the United States and the United Kingdom. *Chest* 2003;124:474–81.
- [9] Gibson PG, Simpson JS. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax* 2009;64:728–35.
- [10] Ogna A, Nicod LP. Asthme à début tardif. *Rev Med Suisse* 2011;7:2278–83.
- [11] Braman SS, Kaemmerlen JT, Davis SM. Asthma in the elderly: a comparison between patients with recently acquired and long standing disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:336–40.
- [12] Rogers L. Asthma in the elderly. *Chest* 2002;122:1580–6.
- [13] Slavin RG, Haselkorn T, Lee JH, Zheng B, Deniz Y, Wenzel SE. Asthma in older adults: observations from the epidemiology and natural history of asthma: outcomes and treatment regimens (TENOR) study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:406–14.
- [14] Jarvis D, Luczynska C, Chinn S, Burney P. The association of age, gender and smoking with total IgE and specific IgE. *Clin Exp Allergy* 1995;25:1083–91.
- [15] Omenaas E, Bakke P, Elsayed S, Hanoa R, Gulsvik A. Total and specific serum IgE levels in adults: relationship to sex, age and environmental factors. *Clin Exp Allergy* 1994;24:530–9.
- [16] Al-Alawi M, Hassan T, Chotirmall SH. Advances in the diagnosis and management of asthma in older adults. *Am J Med* 2014;127(5):370–8.
- [17] Barbee RA, Kaltenborn W, Lebowitz MD, Burrows B. Longitudinal changes in allergen skin test reactivity in a community population sample. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:16–24.
- [18] Arbee RA, Lebowitz MD, Thompson HC, Burrows B. Immediate skin test reactivity in a general population sample. *Ann Intern Med* 1976;84:129–33.
- [19] Ford RM. Aetiology of asthma. A review of 1551 cases. *Med J Aust* 1969;1:628–31.
- [20] Cassino C, Berger KI, Goldring RM, Norman RG, Kaemmerman S, Ciotoli C, et al. Duration of asthma and physiologic outcomes in elderly nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1423–8.
- [21] Huss K, Naumann PL, Mason PJ, Nanda JP, Huss RW, Smith CM, et al. Asthma severity, atopic status, allergen exposure and quality of life in elderly persons. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:524–30.
- [22] Slavin RG. Asthma in the elderly: do they need an allergy evaluation? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:492–3.
- [23] Stupka E, deShazo R. Asthma in seniors: part 1. Evidence for underdiagnosis, undertreatment, and increasing morbidity and mortality. *Am J Med* 2009;122:6–11.
- [24] Bauer B, Reed C, Yunginger J. Incidence and outcomes of asthma in the elderly. A population based study in Rochester, Minnesota. *Chest* 1997;111:303–10.
- [25] Luks VP, Vandemheen KL, Aaron SD. Confirmation of asthma in an era of overdiagnosis. *Eur Respir J* 2010;36:225–60.
- [26] Bellia V, Scichilone N, Battaglia S. Asthma in the elderly. *Eur Respir Mon* 2009;43:56–76.
- [27] Di Lorenzo G, Mansueto P, Ditta V, Esposito-Pellitteri M, Lo Bianco C, Leto-Barone MS, et al. Similarity and differences in elderly patients with fixed airflow obstruction by asthma and by chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2008;102:232–8.
- [28] Renwick DS, Connolly MJ. The relationship between age and bronchial responsiveness. Evidence from a population survey. *Chest* 1999;115:660–5.
- [29] Korenblat PE, Antileucotriene Working Group. The role of antileucotrienes in the treatment of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:31–9.
- [30] Wieshammer S, Dreyhaupt J. Dry powder inhalers: which factors determine the frequency of handling errors? *Respiration* 2008;75:18–25.
- [31] Allen SC, Warwick-Sanders M, Baxter M. A comparison of four tests of cognition as predictors of inability to learn to use a metered dose inhaler in old age. *Int J Clin Pract* 2009;63:1150–3.