



Particularités de l'asthme selon l'âge

Features of asthma by age

خصائص الربو حسب العمر

S Moussaïf, M.Soualhi, S. Diani, R.Zahraoui, J.Benamor, JE. Bourkadi, GH.Iraqi

المخلص : مقدمة : الربو شائع، يقدر انتشاره بنحو 300 مليون شخص حول العالم، خصائصه الطبية والتشخيصية والعلاجية غير متجانسة للغاية مع تقدم العمر وتشكل مهمة صعبة. يتعلق الأمر بدراسة استرجاعية تقارن بيانات 81 حالة للمصابين بالربو مقسمة إلى مجموعتين : الأولى تشمل المرضى الذين تتجاوز أعمارهم 65 عاما (G1) و الثانية المرضى تحت 65 سنة (G2). النساء تمثل الأغلبية في كلتا المجموعتين، متوسط العمر هو 69 سنة - / 14+ مقابل 21 سنة + / - 10 في 1 و 2 على التوالي. في التاريخ الشخصي، لوحظ أن المرضى الذين تقل أعمارهم عن 65 سنة (G2) مصابون بحالات أكثر من التهاب الأنف والتهاب الجلد، وأقل حالات التهاب الملتحمة مع دلالة إحصائية ($p \geq 0.001$). تم العثور على التدخين فقط في 7% : 4 المرضى في G2 و 1. تم العثور على البدانة في 64% في G2 مقابل 29,4% في G1 ولوحظ تواجد نفس العوامل المشددة في كلتا المجموعتين : ارتداد المرئ (11,7% مقابل 21,8%) والبرودة 5,88% مقابل 4,7%. في سبيرومتر، الانسداد القصبي الطفيف أكثر تواترا في المجموعة 2، بينما هو معتدل إلى شديد في المجموعة أكثر من 65 عاما (G1). والمتفاقمات هي أكثر شدة في G1 17,6% مقابل 12,5% (%). والسيطرة على الربو هي كاملة في G2 وفقيرة أو جزئية في G1 ؛ وبالمقارنة مع المواضيع تحت 65 سنة، مرضى G2 يعانون أكثرهم من التهاب الملتحمة ومزيد من التدخين، لا يعانون من السمسة المفرطة مع معدلات VEMS و DEP أدنى مع متفاقمات أكثر حدة والسيطرة على الربو هي فقيرة أو جزئية. تشير هذه الدراسة إلى أن المرضى كبار السن الذين يعانون من مرض الربو يشكلون مشاكل صعبة من الناحية التشخيصية والعلاجية، الصعوبة الأولى تكمن في التعرف على مرض الربو، الصعوبة الثانية تكمن في تتبع حالتهم الصحية حيث أن السبيرومتر صعبة الإنجاز بالإضافة إلى أن الانسداد القصبي جزئي القلب، الصعوبة الثالثة تكمن في اتباع الأدوية مما يؤدي إلى عدم السيطرة على مرض الربو لهذا يجب العناية بهذه الفئة من أجل تحسين جودة الحياة.

الكلمات الأساسية : الربو - مراقبة - كبار السن - سبيرومتر.

Résumé : Introduction : Problème fréquent de santé publique, sa prévalence est estimée à 300.000.000 de personnes à travers le monde. Ses particularités cliniques, diagnostics et thérapeutiques sont hétérogènes selon l'âge et constituent alors une tâche difficile.

Matériels et méthodes : Sur une étude rétrospective comparative du profil de 81 asthmatiques ont été réparti en 2 groupes : sujets plus de 65 ans G1 et de moins de 65 ans G2.

Résultats : La prédominance féminine était retrouvée dans les deux groupes, la moyenne d'âge était de 69ans +/-14 versus 21ans +/- 10 dans 1 et 2. Dans les antécédents personnels, on a relevé que chez les sujets de moins de 65 ans G2 il y avait plus de rhinite et de dermatite mais moins de conjonctivite et ceci de façon statistiquement significative ($p \leq 0,001$). Le tabagisme n'était retrouvé que dans 7% : 4 du G2 et 1 du G1. L'obésité était retrouvée dans 64 % chez le G2 versus 29,4 % dans le G1. Les facteurs aggravants étaient les mêmes dans les deux groupes : le reflux gastro-oesophagien (11,7 % versus 21,8%) et le froid 5,88 % versus 4,7 %. A la spirométrie, le trouble ventilatoire obstructif léger est plus fréquent dans le G2, alors qu'on avait une obstruction modérée à sévère dans le groupe de plus de 65 ans (G1). Les exacerbations étaient plus sévères chez le G1(17,6 % versus 12,5 %).

Le contrôle était total dans le G2 et mauvais ou partiel dans G1. Comparés aux sujets de moins de 65 ans, Les asthmatiques âgés ont plus de conjonctivite, plus tabagiques, non obèses avec des VEMS et DEP plus bas, des exacerbations plus sévères et un contrôle partiel ou mauvais .

Conclusion : Le sujet âgé pose des problèmes à la fois diagnostiques et thérapeutiques. La 1^{ère} difficulté est l'identification de la maladie asthmatique, La 2^{ème}, concerne le suivi de ces patients, tandis que la 3^{ème}, concerne les problèmes du schéma thérapeutique et donc du contrôle du malade.

Mots clés : asthme, et âge.

Abstract : Introduction : It is a problem of public health, its prevalence is estimated at 300 millions people around the world, its clinical features diagnostic and therapeutic are very heterogeneous with age, then constitute a difficult task.

Materials and methods : This is a retrospective comparative study of 81 asthmatics profile divided into 2G +and G2 : those over 65 years (G1) subjects under 65 years (G2).

Results: The female is found in both groups, the average age was 69ans +/-14 versus 21 years +/- 10 in 1 and 2. In the personal history, it was noted that in patients under age 65 (group 2) there was more of rhinitis and dermatitis, but less of conjunctivitis and this statistically significant ($p \leq 0.001$). Smoking is only found in 7%: 4 patients in G2 and 1 in G1. Obesity is found in 64% in G2 versus 29.4% in the first group Aggravating factors were the same in both groups: gastroesophageal reflux (11.7% versus 21.8%) and cold 5.88% versus 4.7%. In spirometry, the slight obstructive disease is more frequent in G2, when we had moderate to severe obstruction in the group over 65 years (G1). Exacerbations were more severe in G1 (17.6% versus 12.5%).

Control was total in group 2 and poor or partial in G1. Compared to G2 (under 65 years), elderly asthmatics are more conjunctivitis, more smoking, not obese with FEV and PEF lowest, more severe exacerbations and the control is poor or partial.

Conclusion : This study suggests that elderly patients, have difficult problems for the diagnostic and therapeutic, The first difficulty is identification of asthma, The second difficulty concerns the monitoring of these patients : the pulmonary fonction is more difficult to achieve with a realtive irreversibility of obstructive , the third difficulty is a problems understanding and observance of the regimen and a control, or to interest to pay particular attention in the elderly asthmatics for maintaining a quality of living.

Key words: asthma, and age.

Tiré à part : S Moussaïf : Service de pneumologie Hôpital Moulay Youssef, CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc.

Introduction

L'asthme est un problème majeur de santé publique, il concerne 300.000.000 de personnes à travers le monde.

Préciser ses caractéristiques épidémiologiques, cliniques, fonctionnelles et thérapeutiques selon l'âge est une tâche difficile. Dans ce but, nous avons mené une étude comparative du profil de l'asthme chez des asthmatiques jeunes et âgés.

Matériels et méthodes

C'est une étude rétrospective portant sur 2 groupes :

- Groupe 1 : asthmatiques âgés de plus 65 ans (n= 17)
- Groupe 2 : asthmatiques jeunes de moins 65 ans (n = 64)

Les variables quantitatives sont représentées par le calcul de la moyenne avec écart type, tandis que les variables qualitatives sont exprimées en nombre réel et pourcentage. Les moyennes des variables quantitatives sont comparées par un test t student alors que les variables qualitatives le sont par le Khi2. Tous les tests sont considérés significatifs si $p < 0.05$.

Résultats

Dans notre étude, les patients du groupe 1 avaient un âge moyen de 69 ans +/- 14 versus 21 ans +/- 10 dans le groupe 2, une prédominance féminine a été observée dans les deux groupes, l'obésité était plus retrouvée chez les asthmatiques jeunes, cette différence était statistiquement significative avec une $p < 0.05$.

Pour l'atopie personnelle, il y'avait une différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p < 0.05$), en effet la rhinite et dermatite étaient prédominantes chez les sujets jeunes alors que la conjonctivite était prédominante chez les sujets âgés.

L'atopie familiale n'était retrouvée que chez les asthmatiques jeunes.

Les particularités épidémiologiques de même que les antécédents personnels et familiaux des patients sont représentés dans le tableau I.

Tableau I : Particularités épidémiologiques et antécédants des patients.

GROUPES	G1 > 65 ANS	G2 < 65 ANS	P
AGE MOYEN	69 ans +/- 14	21 ans +/- 10	
SEXE	F : 12 (70,6%) H : 5 (29,4%)	F : 59 (92,1%) H : 5 (7,8%)	
IMC	Non obèse : 12 cas (70,5%) Obèse : 5 cas (29,4%)	23 cas (35,9%) 41 cas (64%)	< 0.05
RHINITE	4 cas (23,5%)	30 cas (46,9%)	< 0.05
DERMATITE	1 cas (5,88%)	9 cas (14%)	< 0.05
CONJONCTIVITE	2 cas (11,7%)	6 cas (9,37%)	< 0.05
ATOPIE FAMILIALE	0 cas	4 cas (6,25%)	< 0.05

Les facteurs aggravants de l'asthme étaient le reflux gastro-œsophagien, la sinusite et le tabagisme plus fréquents chez les sujets jeunes ($p < 0.05$). Les asthmatiques âgés avaient plus de cardiopathie ($p < 0.05$). (tableau II.)

Tableau II : Facteurs aggravants de l'asthme.

GROUPES	GROUPE 1	GROUPE 2	P
RGO	2 cas (11,7%)	14 (21,8%)	< 0,05
Sinusite	0 cas	5 cas (7,81%)	< 0,05
Cardiopathie	4 cas (23,5%)	3 cas (4,68%)	< 0,05
Tabagisme	Actif : 1 cas (5,8%)		
Passif : 1 cas (5,8%)	4 cas (6,25%)		
5 cas (7,8%)	< 0,05		

Sur le plan fonctionnel, tous nos patients ont bénéficié d'une mesure de débit expiratoire de pointe (DEP) et d'une spirométrie à l'état stable. Les asthmatiques âgés avaient un DEP et un volume expiratoire maximum seconde (VEMS) diminués par rapport aux asthmatiques jeunes, le DEP était de 223+/-03 dans groupe 1 versus 324+/-172 dans le groupe 2 ($p<0.05$), le VEMS était de 61+/-20 dans groupe 1 versus 68+/-24 dans le groupe 2 ($p<0.05$), par contre, il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant la réversibilité et les exacerbations dans les deux groupes (tableau III).

Tableau III : caractéristiques fonctionnelles.

GROUPE	GROUPE 1	GROUPE 2	P
DEP	223+/-03	324+/-172	< 0,05
VEMS	61+/-20	68+/-24	< 0,05
RÉVERSIBILITÉ	17,4327+/-14,2254	19,1706+/-15,8751	> 0,05
EXACERBATIONS	Légers : 5 cas (29,4%) Modérés : 9cas(52,9%) Sévères : 3cas(17,64%	37 (29,7%) 10 (57,8%) 17 (12,5%)	> 0,05

Le schéma thérapeutique était à base de corticothérapie inhalé et de broncho-dilatateurs de longue durée d'action. Tous les patients du groupe 1 étaient sous corticothérapie inhalé et broncho-dilatateurs de longue durée d'action (BD). Dans le groupe 2 : 98,4% des patients étaient sous corticothérapie inhalé+broncho-dilatateurs, 1,6% étaient sous corticothérapie inhalé seule.

Pour le contrôle de l'asthme selon GINA 2009 (tableau IV), il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans les deux groupes (tableau V).

Tableau IV : Critères de contrôle de l'asthme selon GINA 2009.

PARAMÈTRE	FRÉQUENCE OU VALEUR
SYMPTÔMES DIURNES	< 4 jours/semaine
SYMPTÔMES NOCTURNES	< 1 nuit/semaine
ACTIVITÉ PHYSIQUE	Normale
EXACERBATIONS	Légères, peu fréquentes
ABSENTÉISME PROFESSIONNEL OU SCOLAIRE	Aucun
UTILISATION DE BÉTA2 MIMÉTIQUES	< 4 doses/semaine
VEMS OU DEP	> 85 % de la meilleure valeur
VARIATION DU DEP	< 15 % de variation diurne

Tableau V : niveau de contrôle de l'asthme des patients

GROUPE	GROUPE 1	GROUPE 2	P
Contrôle	Total : 8 cas (47%) Mauvais : 9cas (52,9%)	47 cas (73,4%) 17 cas (26,5%)	> 0,05

Discussion

L'asthme se définit selon les critères de GINA par un désordre inflammatoire chronique des voies aériennes dans lequel de nombreuses cellules et médiateurs sont impliqués.

Cette inflammation est responsable d'une hyperréactivité bronchique qui entraîne des épisodes récurrents de toux, de sifflements thoraciques et de dyspnée survenant particulièrement la nuit et au petit matin. Ces symptômes sont à l'origine d'obstruction bronchique avec limitation réversible des débits respiratoires. [1].

Cette définition s'applique à tous les âges et le caractère réversible du trouble ventilatoire obstructif confirme le diagnostic de l'asthme (un trouble ventilatoire obstructif est dit réversible lorsqu'il y a une augmentation de 12% et de 200 ml du VEMS après traitement broncho-dilatateur ou après une à deux semaines de corticothérapie orale : 0,5 à 1mg/kg/j de prédnisone). Ce trouble ventilatoire obstructif est relativement réversible chez le sujet âgé du fait du remodelage des voies aériennes.

La physiopathologie de l'asthme est complexe faisant intervenir trois principaux acteurs : l'obstruction bronchique, l'inflammation et l'hyperréactivité bronchique.

En effet l'hyperréactivité bronchique est un paramètre quasi physiologique apparaissant avec l'âge et rattaché au processus de vieillissement des voies aériennes chez le sujet âgé. Pour l'inflammation chronique des voies aériennes, les caractères histopathologiques ne diffèrent pas sensiblement de ceux qui ont été rapportés dans l'asthme du sujet jeune. [2,3].

Cliniquement, L'asthme dans son expression habituelle

se manifeste par la survenue d'épisodes de dyspnée sifflante paroxystique évoluant par crises se résolvant spontanément ou sous l'effet d'un traitement. La fréquence des crises, la gêne nocturne, la consommation médicamenteuse ainsi que le retentissement fonctionnel respiratoire définit la sévérité et l'activité de la maladie. Bien que ceci reste vrai chez le sujet âgé, cette forme classique est en définitive relativement rare : l'asthme « vieilli » et l'asthme « de novo » tardif se présentent fréquemment comme un asthme à dyspnée continue, difficile à équilibrer et parfois corticodépendant. Alors que dans « l'asthme vieilli », la dyspnée permanente est souvent l'aboutissant d'une longue histoire, dans l'asthme « de novo », le malade rentre d'emblée dans la maladie, le plus souvent à l'issue d'un épisode infectieux traînant sous la forme d'une dyspnée chronique et d'emblée invalidante. [3-5]

Chez le sujet âgé, cette dyspnée continue est souvent considérée par le patient lui-même comme normale pour l'âge, ce qui le conduit à la négliger et la banaliser. Celui-ci ne se reconnaît pas comme tel, et présente par ailleurs une mauvaise perception de la dyspnée : pour Petheram [10], 65% des sujets asthmatiques âgés admis en milieu d'urgence pour exacerbation de leur maladie présentent une aggravation de leurs symptômes pendant plus de 14 jours avant l'admission (contre 29% des sujets jeunes) en raison d'une mauvaise perception de la dyspnée et de sa sévérité. Connolly [11] montre que les sujets âgés ont des scores de dyspnée ressentie moins élevés que les sujets jeunes au même niveau de bronchoconstriction induit par la métacholine. En dehors des formes cliniques à dyspnée continue, la toux chronique ou la toux d'effort sont une expression clinique de l'asthme très fréquentes chez le sujet âgé. Rattacher une toux chronique à un asthme dans cette catégorie d'âge est particulièrement difficile compte tenu des facteurs multiples qui peuvent coexister pour expliquer cette symptomatologie. Cette toux chronique apparaît par ailleurs volontiers productive chez le sujet âgé. Les symptômes non spécifiques de l'asthme rendent parfois le diagnostic difficile, Les signes directs (dyspnée, toux, sibilants...) peuvent être présentes dans

de nombreuses pathologies pouvant faire méconnaître un asthme et vice-versa.

Sur le plan fonctionnel, il existe physiologiquement un déclin des paramètres fonctionnels respiratoires avec l'âge, mais celui-ci s'accélère chez l'asthmatique. Cassino [7] confirme le lien entre déclin accéléré du VEMS et la durée de la maladie asthmatique : le VEMS était plus altéré chez 138 asthmatiques de longue durée comparativement à 37 asthmatiques âgés dont la durée d'évolution de la maladie était plus courte. Parallèlement, la réversibilité aux bêta-2-mimétiques était plus grande chez les asthmatiques de courte durée d'évolution.

L'étude la plus intéressante est celle de Lange [8]: étude longitudinale sur une population de 17 500 personnes dont 1095 étaient asthmatiques : le déclin du VEMS était de 38 ml / an chez l'asthmatique contre 22 ml / an chez les non asthmatiques ($p < 0,0001$). Cette différence est similaire dans les deux sexes et se majore avec l'âge. Dans notre série, les sujets âgés avaient un VEMS plus diminué que celui des sujets jeunes.

En réalité, le problème majeur rencontré en pratique quotidienne chez le sujet âgé est autre, il est lié principalement à la difficulté de réalisation des tests fonctionnels respiratoires en raison de troubles de la compréhension ou d'une atteinte motrice gênant la réalisation des examens. Mais, cet obstacle peut être compensé par le recours à un discours adapté, avec l'aide d'un personnel motivé, entraîné à la réalisation d'EFR chez le sujet âgé, permettant d'obtenir des tests fonctionnels satisfaisants techniquement et interprétables. La répétition de ces examens dans le suivi du patient apporte un bénéfice supplémentaire en terme de faisabilité [5]. Tout est question d'apprentissage, d'éducation et d'adaptation des moyens à cette catégorie d'âge de la population.

Le diagnostic de l'asthme pose donc de fréquents problèmes de diagnostics différentiels en fonction de l'âge, d'où la nécessité d'une approche diagnostique appropriée devant toute dyspnée sifflante permettant ainsi d'éliminer les faux asthmes. Le tableau VI représente les principaux diagnostics différentiels devant une suspicion d'asthme.

Tableau VI : Diagnostics différentiels devant toute suspicion d'asthme

ENFANTS	ADULTES	AGÉS
Anomalies congénitales		
Déficits immunitaires		
Mucoviscidose	Mucoviscidose	
Bronchiolites oblitérantes	Bronchiolites oblitérantes	
Dysfonctionnement des cordes vocales,	Dysfonctionnement des cordes vocales,	
Dyskinésies ciliaires	Dyskinésies ciliaires	
(DDB)	DDB	DDB
Obstruction des voies aériennes centrales :		
Corps étranger, trachéo-bronchomalacie	Obstruction des voies aériennes centrales	
Corps étranger, tumeur, sarcoïdose, trachéo-bronchomalacie	Obstruction des voies aériennes centrales	
Corps étranger, tumeur, sarcoïdose, trachéo-bronchomalacie		
	les broncho-pneumopathies chroniques obstructives	les broncho-pneumopathies chroniques obstructives
	Cardiopathie	Cardiopathie
	Maladie tromboembolique	Maladie tromboembolique
	Mycoses broncho-pulmonaires allergiques	
	Vascularites à éosinophiles	
	Evolution des pneumonies à éosinophiles	
	Amylose bronchique	
	Inhalations récidivantes,	Inhalations récidivantes,

Ainsi, les diagnostics suivants doivent être considérés Chez le sujet âgé devant l'existence d'une gêne respiratoire avec sibilances :

- L'insuffisance cardiaque gauche qui s'accompagne souvent d'une authentique hyperréactivité bronchique à la métacholine

– Le reflux gastro-oesophagien ;

– Les phénomènes d'inhalation ou de micro inhalation de particules alimentaires sur troubles de déglutition chez le grand vieillard ou en cas de pathologie neurologique sous-jacente ;

– La toux chronique en rapport avec une atteinte des voies respiratoires supérieures (sinusite chronique, rhinorrhée postérieure...)

– Le problème des limites nosologiques entre asthme et bronchopneumopathies chroniques obstructives a été largement discuté ci-dessus. Il demeure difficile à résoudre chez les patients qui ont eu un passé tabagique. En effet, Après plusieurs dizaines d'années d'évolution, l'asthme « vieillit » est marqué par une perte du caractère réversible de l'obstruction bronchique, en conséquence, le critère de réversibilité ne permet plus d'affirmer la maladie asthmatique avec le même degré de certitude. En cas d'asthme d'apparition tardive « asthme de novo » d'autres explications ont été données : certains évoquent des phénomènes de vieillissement naturel de l'appareil respiratoire mais des co-facteurs existent encore mal identifiés, notamment la survenue de l'asthme tardif au décours d'une infection bronchique mal soignée et/ou mal contrôlée.

Sur le plan thérapeutique, les corticoïdes inhalés constituent le traitement de fond dans l'asthme persistant. Plusieurs études ont mis en évidence une sous utilisation nette de corticoïde inhalé chez le sujet âgé : Enright [9] a noté que chez 190 asthmatiques étudiés, seulement 30 % utilisaient des corticoïdes par voie d'inhalation alors que paradoxalement 19 % prenaient des corticoïdes oraux. Dans notre série, tous les patients étaient sous corticoïdes inhalés, le recours à la corticothérapie orale s'observait lors des exacerbations. Pour les Bêta-2-mimétiques, des études ont montré une efficacité moindre chez le sujet âgé en raison d'une diminution du nombre ou de sensibilité des récepteurs bêta-2 adrénergiques dans la paroi bronchique en rapport avec l'âge et le vieillissement. Si le schéma thérapeutique général diffère peu de celui de l'asthmatique jeune, toute une série d'événements complique la prise en charge de l'asthme du sujet âgé :

– la coexistence de tares viscérales associées. Elles rendent plus difficiles l'identification de l'asthme (insuffisance cardiaque congestive, BPCO, insuffisance hépatique, maladies autoimmunes...) expliquant le retard au diagnostic. Certains traitements comme les bêta-bloqueurs administrés par voie générale mais aussi par collyre sont capables de déséquilibrer l'asthme et peuvent constituer l'un des facteurs de décompensation de l'asthme du sujet âgé parmi tant d'autres telle que la mauvaise observance du traitement qui tient à 2 faits indissociables :

- Une mauvaise perception de la dyspnée ou sa négation pure et simple (la gêne respiratoire étant considérée comme un simple stigmate du vieillissement) et une compréhension.

- Une mémorisation incomplète du schéma de traitement. Ceci devrait conduire à une simplification des propositions de traitement: plus qu'à tout autre période de la vie, il semble logique de préconiser le recours aux associations fixes (salmétérol/ fluticasone ou formotérol/

budésonide) qui devraient sur ce terrain particulier aider à la bonne observance ;

– La nécessité d'un programme éducatif avec, au premier chef, la rédaction d'un plan d'action écrit.

Conclusion

L'asthme du sujet âgé diffère du celui du sujet jeune, il est plus sévère, moins contrôlé et nécessite une prise en charge thérapeutique adéquate en accordant une attention particulière au maintien d'une qualité de vie convenable.

Un autre écueil tient aux difficultés de compréhension du schéma thérapeutique mis en œuvre. Il est essentiel de proposer à l'asthmatique âgé un schéma thérapeutique simple dépourvu autant qu'il est possible d'effets secondaires en accordant une particulière attention au maintien d'une qualité de vie convenable laquelle apparaît dans de très nombreuses études comme étant la plainte majeure de l'asthmatique âgé.

Références

1. Bauer BA, Reed CE, Yunginger JW, Wollan PC, Silverstein MD : Incidence and outcomes of asthma in the elderly. *Chest* 1997 ; 11: 303-310.
2. Sparrow D, O'Connor GT, Rosner B, Segal MR, Weiss ST : The influence of age and level of pulmonary function on nonspecific airway responsiveness: the normative aging study. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 143 : 978- 982.
3. Renwick DS, Connolly MJ : The relationship between age and bronchial responsiveness. Evidence from a population survey. *Chest* 1999 ; 115 : 660- 665.
4. Hopp RJ, Bewtra A, Nair NM, Townley RG : The effect of age on metacholine response. *J Allergy Clin Immunol* 1985 ; 76 : 609- 613
5. Dyer CA, Hill SL, Stockley RA, Sinclair AJ : Quality of life in elderly subjects with a diagnostic label of asthma from a general practice registers. *Eur Respir J* 1999 ; 139-144.
6. Nejari C, Tessier JF, Barberger-Gateau P, Jacqmin H, Dartigues JF, Salamon R : Functional status of elderly people treated for asthma related symptoms: a population based case-control study. *Eur Respir J* 1994 ; 7 : 1077- 1083.
7. Casino, Berger KI, Goldring RM, Norman RG, Kaemmerman S, Ciotoli C, Reibman J : Duration of asthma and physiologic outcomes in elderly non smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 1423- 1428.
8. Lange PJ, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G : A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 1194-1200
9. Enright PL, McClelland RL, Newman AB, Gottlieb DJ, Lebowitz MD, for the cardiovascular Health Study Research Group: underdiagnosis and undertreatment of asthma in the elderly. *Chest* 1999 ; 116 : 603- 613.
10. Petheram I, Jones DA, Collins JV : Assessment and management of acute asthma in the elderly: a comparison with younger asthmatics. *Postgrad Med J* 1982 ; 58 : 149-155.
11. Connolly MJ, Crowley JJ, Charan NB, Nelson CP, Vestal RE : Reduced subjective awareness of bronchoconstriction provoked by metacholine in elderly asthmatics and normal subjects as measured on a simple awareness scale. *Thorax* 1992 ; 47 : 410-413.