



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Université de Lorraine
2015

Faculté de Médecine
de NANCY

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par **Valérie BOULANGER-DUVNJAK**

Le 17 juin 2015

**Les allergies du sujet âgé :
Etude rétrospective d'une cohorte de 533 patients
ayant consulté dans l'unité hospitalière
d'allergologie du Centre Hospitalier de Verdun**

Examineurs de la thèse :

Pr Gisèle KANNY	Professeur	Présidente de jury
Pr Gilbert FAURE	Professeur	Juge
Pr Pierre GILLET	Professeur	Juge
Pr Paolo DI PATRIZIO	Professeur associé	Juge
Dr Nicolas PETIT	Docteur	Juge



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**

Doyen de



**FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY**

**la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN**

**Président de l'Université de Lorraine
:
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de

LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre

GAUCHER

Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre

LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS

Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise

MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN

- Gilbert PERCEBOIS
 Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU -
 Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel
 RENARD - Jacques ROLAND
 René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC -
 Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert
 UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT
 - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-
 Pierre CRANCE Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques
 LECLERE
 Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François
 PLENAT Professeur Jacques POUREL - Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC
 Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel
 VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René
 ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelynne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUSSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (pharmacien)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (stagiaire)

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN – Docteure Nelly AGRINIER (stagiaire)

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (stagiaire)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

A notre maître et présidente de thèse

Madame le Professeur Gisèle KANNY

Professeur de Médecine Interne : Gériatrie et Biologie du Vieillissement

Vous nous faites le très grand honneur d'avoir accepté la présidence de cette thèse. Votre écoute attentive, vos conseils et vos remarques nous ont permis de mener à bien ce travail. C'est avec beaucoup de gratitude que nous vous remercions de la confiance et du soutien que vous nous témoignez.

Veillez trouver ici le témoignage de notre haute considération, de notre profond respect, et de nos sincères remerciements.

A notre maître et juge

Monsieur le Professeur Gilbert FAURE

Professeur d'Immunologie clinique
Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Permettez- nous au travers de cette thèse de vous témoigner notre profonde considération et notre sincère respect.

A notre maître et juge

Monsieur le Professeur Pierre GILLET

Professeur de pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique et
addictologie
Directeur du centre régional de pharmacovigilance

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre plus grand respect et de notre sincère admiration.

A notre maître et juge

Monsieur le Professeur Paolo DI PATRIZIO
Professeur associé département de Médecine Générale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.
Soyez assuré de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre juge

Monsieur le Docteur Nicolas PETIT
Docteur en Immunologie Clinique et Allergologie et directeur de thèse

Pour l'aide précieuse que tu m'as apportée à l'élaboration de ce travail. Pour le soutien au cours de la préparation de thèse. Trouve en ces quelques lignes l'expression de ma reconnaissance et de ma gratitude.

Remerciements personnels

A ma famille,

A mon papa adoré, merci pour l'amour que tu m'as donné, toute cette force et ce courage que tu m'as transmis, qui fait ce que je suis devenue aujourd'hui.
Tu seras à jamais dans mon cœur et dans ma vie ...

A Mathieu mon mari, merci d'être là depuis 8 ans à mes côtés, d'avoir traversé toutes les étapes difficiles avec moi. Tu me connais par cœur, mes qualités mais aussi mes défauts... Je ne doute pas de notre avenir ensemble, je t'aime.

A ma maman, merci pour ton amour, ton écoute et tes conseils ainsi que tes nombreuses relectures (avec correction des fautes d'orthographe)... Merci aussi pour nos sorties et moments passés ensemble et à venir (les bolides sont en route !). Merci Gilles pour ton investissement dans ma vie.

A mes deux petites sœurs,

Anne- Sophie, merci pour ton soutien, ta disponibilité et tes marques d'affections qui m'aident beaucoup depuis toujours et encore plus depuis un an. Je suis très fière de toi, et je te souhaite tout le bonheur que tu mérites avec Tommy et les deux siamois.

Louise, je serai toujours là pour toi ma Loulou.

A ma belle-maman Yolande, merci d'avoir été là pour moi, pour lui, pour nous. Je serai toujours là pour vous deux.

A mes beaux-parents Mathé et Georges, merci pour votre accueil chaleureux dans la famille et vos touchantes attentions.

A mes belles sœurs Justine et Laetitia, et beau-frère Vincent,

A mes petits neveux Antoine et Baptiste (les gros tickets !),

Les week-ends avec vous sont toujours très agréables, et aussi très drôles. Ne changez rien !

A Michel, M France, votre présence me rassure et me plonge dans de beaux souvenirs.

A Martine et JF, merci de partager ce moment de bonheur à mes côtés et d'avoir cru en moi.

A Vincent, mon cous préféré ... Ton retour en Champagne nous promets encore des bons moments.

A tous les membres de ma belle-famille.

A ma cousine Jessica, Fred et Automne plein de bonheur.

A mes cousins et cousines, Elisa, Caroline, Jonathan je pense à vous.

A ma grand-mère Marcelle et mes grands-parents Roger et Marie Françoise, qui auraient aimé partager ce moment avec moi.

A mes amis,

A mon petite Justine, merci pour m'avoir supportée depuis la 5^{ème}. La FT, le lycée, les résultats de P1, les schémas d'anat, la rue clovis, la première soirée P2, godzilla, les soirées cafet ... resteront tous des moments mémorables. Ta fidèle amitié me touche beaucoup, tu peux compter sur moi.

A Mélanie, merci pour ta sincère amitié, ta bonne humeur, ton écoute et ton affection. Les petits restaurants chez Suzette et le shopping à Nancy me manquent...

A Julie, merci beaucoup d'être toujours là pour moi. Ne change rien tu es super, continue à profiter de chaque moment de la vie.

A quand les prochaines vacances, les filles ?

A tous mes amis de la faculté de Reims,

Elodie et Grégo, Jocelyn, Tony, Michael et Aurélie, Virginie et Julien, Elise et Kévin, Armelle et Yacine, Mylène, Guigui, JC et Agathe et bien d'autres...

Heureusement que vous étiez là pour rigoler, se déguiser, et aussi un peu travailler.

A Marie, ma chérie je suis très heureuse de t'avoir rencontrée j'espère que l'on va continuer encore souvent nos rendez- vous du samedi midi.

A Julie Vincent et Tom, merci pour cette amitié que nous avons créée.

A Julie ma co-interne et amie, merci pour toutes tes petites phrases vosgiennes mignonnes, pour ta sympathie et ta joie de vivre.

A toute l'équipe de la FT,

Paul pour notre belle et longue amitié, merci beaucoup pour ton aide dans la thèse en anglais...

Aurélie et Jad, je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre nouvelle vie.

Mathilde et Alex, c'est toujours un régal de vous voir.

Clément et Delphine, Armand, Aurélie, Loic, Marie, Romain, Camille, Elisa...

Merci pour tous ces fous rires, ces soirées entre mouettes qui ont égayés mes années lycées.

A mes collègues, maitres de stage,

A Anne ma collègue, merci pour ta sympathie, ta disponibilité, ton aide et ton soutien dans ce projet et dans le travail au quotidien. Merci de m'avoir permis de rejoindre cette très belle équipe paramédicale du moyen séjour au CH de Verdun.

A toute l'équipe de l'HAD de Metz, Vaness, Béreng, Claire, Gaëlle, Laetitia, Elodie, Alex ...qui m'ont permis de finir en beauté mon internat.

A mes co-internes nancéens de pédiatrie, Mathilde, Anne, Clémence, Tara, Isabelle et Gaëlle ma chef de clinique. Sans vous ce stage n'aurait pas été le même.

Au Dr Evon et Dr Rapt, merci pour tout ce que vous m'avez appris médicalement et humainement. A l'équipe paramédicale de la médecine A1. A mes co-internes barisiens, Julie, Morgane, Maria, Victor, Anthony, Christophe et bien d'autres

A l'équipe du CSG de Verdun, merci de m'avoir fait découvrir et aimer la gériatrie ainsi que la ville de Verdun. A mes co-internes verdunois, Soizic, Maité, Nassim, Cédric et Jelila, Maria une véritable petite famille pendant 6 mois.

Serment

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières

Avant-propos	15
Article original	16
1. Introduction	18
2. Matériel et méthode.....	18
3. Résultats	18
3.1 Caractéristiques de la population	18
3.2 Tableaux cliniques.....	19
3.3 Allergènes.....	19
4. Discussion	20
5. Conclusion.....	21
Annexe	23
Références	26

Avant-propos

L'allergie est définie comme l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse d'hypersensibilité immunologique, IgE dépendante ou non, dirigée contre des allergènes. Elle se traduit par des symptômes variés non spécifiques. Les maladies allergiques figurent au quatrième rang du classement des maladies mondiales par l'Organisation Mondiale de la Santé, on estime actuellement que 20 à 30% de la population française présente un terrain atopique.

Les maladies allergiques sont souvent considérées comme une spécificité du sujet jeune. Les études concernant la personne âgée sont rares et souvent spécifiques d'une seule pathologie allergique.

En Lorraine, les données recueillies par le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations (source PMSI Pilot Base Régionale) recensent 1737 séjours hospitaliers de patients de plus de 65 ans pour des manifestations allergiques.

Avec le vieillissement de la population, les problèmes de santé gériatriques deviennent un enjeu majeur de santé publique. Pour connaître les particularités des maladies allergiques du sujet âgé, nous avons étudié les caractéristiques de la population de plus de 65 ans ayant consulté dans l'unité d'immuno-allergologie du centre hospitalier de Verdun. C'est une consultation qui peut être considérée comme de premier recours dans un secteur sanitaire où l'offre libérale est quasi inexistante. Les patients sont adressés dans l'Unité d'Immunologie Clinique et Allergologie par leur médecin traitant ou les différents spécialistes (pneumologue, ORL, dermatologue radiologue ...), et /ou suite à une consultation au service d'accueil des urgences. Après une première consultation externe, le patient peut être pris en charge dans l'unité pour la réalisation d'examens complémentaires en hospitalisation de jour. Un suivi ambulatoire se met en place si nécessaire. Le médecin traitant en ambulatoire et le gériatre à l'hôpital sont les interlocuteurs principaux pour la prise en charge des allergies chez le sujet âgé.

Notre analyse porte sur les motifs de consultation, les manifestations cliniques et les caractéristiques des allergènes éventuellement mis en évidence au décours du bilan. Cette étude devrait permettre aux médecins en général, et aux gériatres en particulier, d'améliorer leur connaissance sur ce sujet.

Article original

Les allergies du sujet âgé : Etude 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-Duvnjak¹, N. Petit², G. Kanny³

¹ Gériatrie Centre Hospitalier de Verdun, ² Immunologie Clinique et Allergologie Centre Hospitalier de Verdun, ³ EA 7299 « Pratique Innovantes en Santé » Laboratoire d'Hydrologie et Climatologie Médicales Université de Lorraine, 54500 Vandœuvre- les- Nancy

Résumé :

Introduction : Avec le vieillissement de la population, l'âge de survenue des pathologies allergiques recule. Elles se manifestent par la persistance d'une maladie atopique ancienne ou le développement d'une nouvelle allergie à un âge avancé. L'étude présentée décrit les caractéristiques des allergies d'une cohorte de 533 patients âgés de plus de 65 ans.

Matériel et Méthode : Cette étude rétrospective porte sur les patients âgés, ayant consulté en allergologie de 2000 à 2014 au Centre Hospitalier de Verdun. 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) et sont principalement des femmes (sex ratio : 0,58). Les consultations pour manifestations typiques d'allergie représentent 292 patients (55%). Des allergènes ont été identifiés chez 169 patients. Les manifestations dermatologiques représentent plus de la moitié des consultations (55,8%), suivies des manifestations ORL (32%), anaphylaxies sévères (7,8%) et allergies oculaires (4,4%). Les étiologies retrouvées sont : les médicaments (29,4%), les venins d'hyménoptères (9,6%) et les aliments (2,4%).

Conclusion : Le médecin allergologue joue un rôle clé dans l'établissement du diagnostic des maladies allergiques du sujet âgé mais également des pathologies apparentées qui représente 45% des motifs de consultation initiale. 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.

Abstract :

Introduction : The age of onset of allergic diseases has been increasing along with an aging population. They appear through the persistence of a former atopic disease or by the development of a new allergy in later life. The following study describes the characteristics of the allergic pathologies of a sample of 533 patients aged over 65 years old.

Methodology : This retrospective study includes patients, having visited the allergology department between 2000 and 2014 at the Verdun Hospital Center. Analyzed data include complaints, date of birth, gender, date of first visit, diagnosis and the allergen.

Results : Patients studied account for 7.8% of all patients in the allergy unit, and are mostly female (gender ratio: 0.58). There were 292 patients visiting for typical allergy symptoms (55%). Allergens were identified in 169 patients. Dermatologic symptoms represent 55.8% of all visits, followed by ENT (32%), severe anaphylaxis (7.8%) and ocular allergies (4.4%). Identified etiologies include drug (29.4%), hymenoptera venom (9.6%) and food (2.4%).

Conclusion : Allergist plays a key-role in the diagnosis of the allergic disease in the older patient but also in pathologies related which represents 45 % of initial motives for consultations. The importance of adverse drug reaction and the risk of severe anaphylaxis are highlighted. Attention is attracted by frequency of reactions to indoor allergens and justifies the interest given to indoor environment.

Mots clés : sujet âgé, allergie, consultations, anaphylaxies, allergie médicamenteuse

Key words: elderly, allergy, consultations, anaphylaxis, drug hypersensitivity

1. Introduction

L'espérance de vie à la naissance s'est allongée progressivement, elle est 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 était âgée 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 Etudes Economiques (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-bloqueurs, 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'Immunologie Clinique et 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 utilisé dans cette unité à savoir les motifs de consultation, dans les rubriques suivantes :

1. Manifestation ORL
2. Asthme
3. Urticaire
4. Allergie alimentaire
5. Allergie médicamenteuse
6. Allergie professionnelle
7. Allergie oculaire
8. Dermite atopique
9. Allergie aux venins d'hyménoptères
10. Choc anaphylactique
11. Eczéma de contact
12. Immunothérapie allergénique
13. Bilan prédictif, produits de contrastes radiologiques ou autres
14. 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 données ont été saisies et analysées en utilisant le logiciel Excel.

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] (*Figure 1*). Le sexe ratio est de 0,58 (338 femmes, 195 hommes).

Le diagnostic initial de 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, pour lesquels le diagnostic de maladie allergique n'est pas retenu à l'interrogatoire initial sont : bilan avant un examen radiologique injecté (90), prurit (31), infection fongique (28), infection parasitaire (9), maladie auto-immune (16), dermite irritative (6), insuffisance respiratoire d'origine cardiaque ou

broncho pneumopathie chronique obstructive (5), reflux gastro-œsophagien (3), ou absence d'étiologie retrouvée à l'issue du bilan (53 patients pour lesquels aucun mot clé n'a été enregistré dans le listing).

3.2 Tableaux cliniques

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

Manifestations cutanées

Les manifestations cutanées représentent 55,8 % soit 163/292.

L'urticaire concerne 123 patients (42,1%). Une origine allergique est démontrée chez 27 patients : médicaments (22), hyménoptères (4) et aliments (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 resté 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.

Manifestations ORL / respiratoires

Des manifestations ORL et respiratoires concernent 93 patients (32%).

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

Neuf patients présentent un asthme allergique, associé à une rhinite allergique chez 6 patients. Les sensibilisations mises en évidence sont acariens (3), figes (2) et pollen de graminées (1).

Anaphylaxies sévères

Parmi les réactions allergiques, 23 patients (7,8%) présentent une anaphylaxie sévère de grade III à IV. Les allergènes en cause sont les venins d'hyménoptères (10), les médicaments (6) et aliments (4). L'allergène n'a pas été identifié pour 3 patients.

Manifestations oculaires

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

3.3 Allergènes

Médicaments

Les hypersensibilités médicamenteuses concernent 86 patients (29,4%). 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 (figure 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), ou un eczéma (3).

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).

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 mise en œuvre chez 19 patients. Les réactions non anaphylactiques aux piqûres d'hyménoptères sont

des réactions inflammatoires locorégionales (4) et une envenimation (1).

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 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 analyse montre que la population gériatrique est adressée à l'allergologue de premier recours 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. Une étude anglaise à partir d'une consultation d'immuno-allergologie, retrouvait 88,5% des sujets de tous âges présentant des manifestations cliniques de mécanisme immunologique [6]. Dans la population étudiée âgée de 65 ans et plus, le mécanisme immunologique est présent chez seulement 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 en matière de médecine interne sont essentielles dans sa pratique quotidienne. Elles sont indispensables pour la reconnaissance des « diagnostics difficiles » 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].

Diversité et gravité des manifestations cliniques

Chez le sujet âgé, les fonctions immunitaires s'altèrent. Le phénomène d'« immuno-sénescence » n'empêche 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].

Les 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 coll. 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 coll. 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].

Iatrogénie

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

Les médicaments topiques provoquent des hypersensibilités retardées de contact chez X% des patients. Le rôle de la néomycine est souligné. Ce constat rejoint celui de Morris et coll. portant sur 1119 patients, la néomycine est le médicament le plus fréquemment retrouvé (3,6% des patients) [14]. Les topiques médicamenteux 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 principalement les produits de contraste iodés, suivis des antibiotiques. Les sujets âgés en raison des comorbidités bénéficient plus souvent d'examens radiologiques injectés, de coronarographies et de chimiothérapies qui peuvent utiliser les PCI. Le médicament représente la deuxième cause d'anaphylaxie sévère après l'allergie aux venins d'hyménoptères. Trois sur 6 sont dues à l'amoxicilline. En Australie, Liew et Williamsson qui ont étudié les anaphylaxies létales aux urgences, ont remarqué que 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 avec 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]. Le réseau d'Allergo-vigilance recensait en 2003, 41 cas d'accidents allergiques graves aux médicaments avec un âge moyen de 44 +/- 19 ans, l'amoxicilline était au premier plan des déclarations [20].

Allergènes domestiques

Les manifestations respiratoires, avec principalement la rhinite allergique, sont d'origine domestique chez 50% de nos patients, avec une prédominance particulière du ficus et des acariens. Annesi-Maesano et coll [21] ont souligné le rôle des polluants intérieurs dans la genèse des pathologies respiratoires des résidents des Etablissements d'Hébergements pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD). Ces auteurs attirent l'attention sur l'importance de la meilleure maîtrise des bonnes pratiques d'aménagement de l'environnement intérieur (ventilation, taux d'humidité, température) dans les EHPAD, pour réduire l'exposition aux polluants intérieurs et en conséquence les symptômes respiratoires qui leur sont attribués [21].

Venins d'hyménoptères

Les anaphylaxies sévères aux venins d'hyménoptères touchent 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 souligné l'importance du venin d'abeille lors des réactions graves [22,23]. La proportion de réactions sévères au venin de guêpe est plus importante chez le sujet âgé dans notre étude.

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 [24]. Dans notre étude, 19 patients ont bénéficié d'un traitement étiologique par immunothérapie allergénique.

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 allergies, son rôle dans l'établissement de diagnostics différentiels est primordial, ceux-ci représentant 42% 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. Il est admis que les patients de plus de 65 ans peuvent bénéficier après le traitement symptomatique du choc anaphylactique, du traitement étiologique par immunothérapie allergénique en prenant compte des co-morbidités et des médications associées (bêta-bloqueurs, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, glyptine).

Les allergènes responsables des manifestations allergiques se modifient avec l'âge. Le confinement des sujets âgés à domicile, entraîne une surexposition aux allergènes domestiques (ficus, acariens, squames d'animaux). L'exposition peut être réduite par une bonne aération des foyers et l'éviction des plantes

allergisantes. A 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 également l'attention du praticien.

Annexe

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

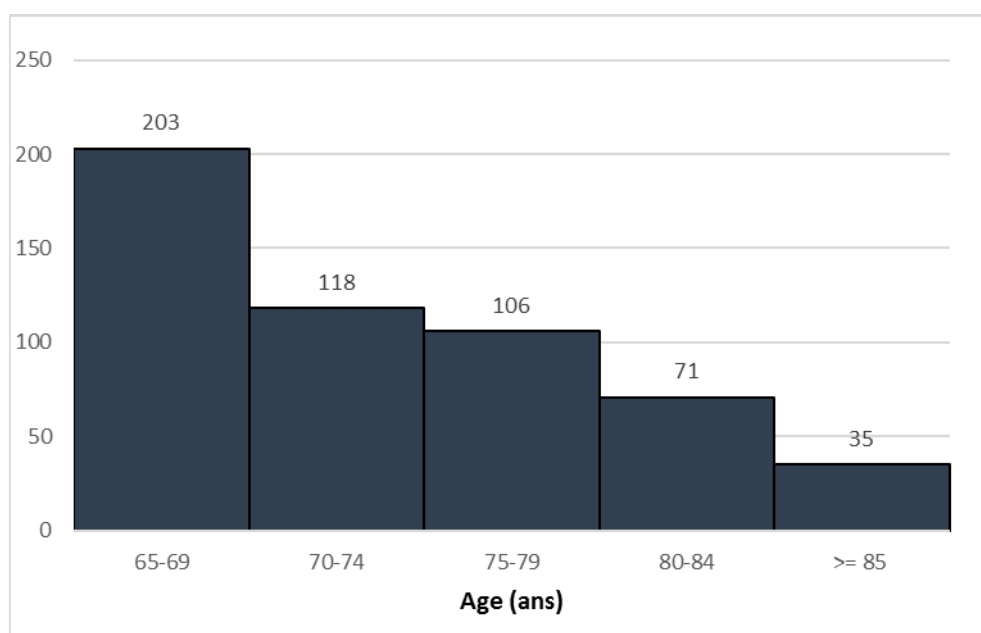


Figure 2 : Allergènes incriminés dans les rhinites (pricks-tests)

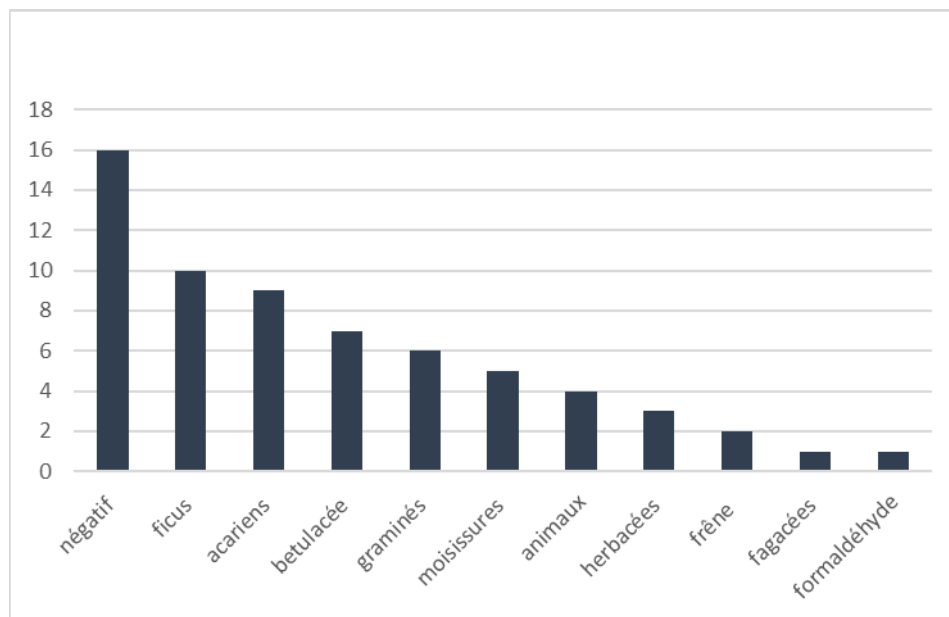
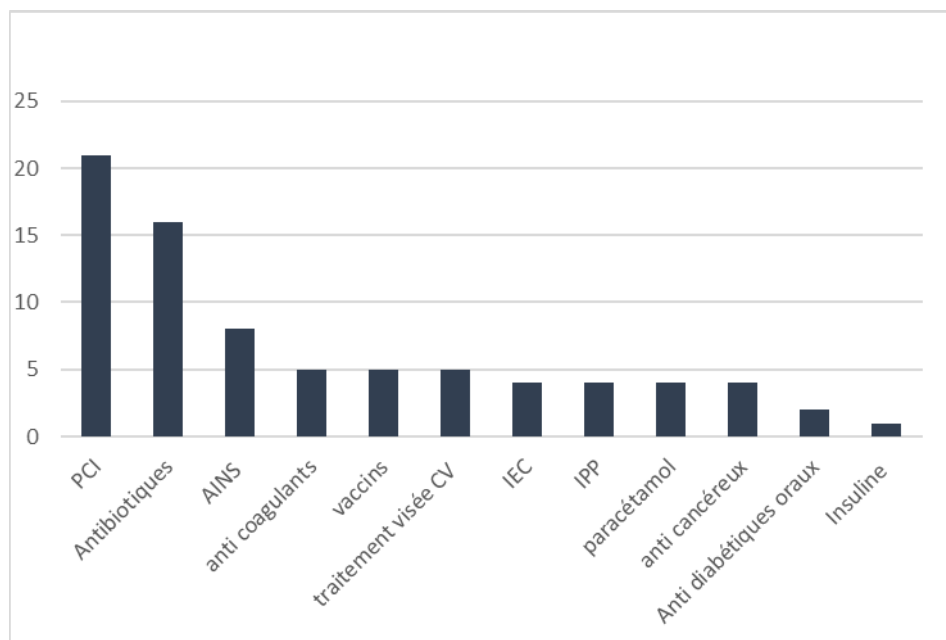


Figure 3 : Tableau des résultats des pricks-tests d'hypersensibilité médicamenteuse



Traitement à visée CV (cardio- vasculaires), IEC (Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion), IPP (Inhibiteurs de la pompe à protons).

Références

1. Collège National des enseignants en Gériatrie (CNEG). Le vieillissement normal. Vieillissement Module 5 (2^{ème} édition). Paris: Masson; 2010: 3-6.
2. World Health Organisation | Definition of an older or elderly person [Internet]. WHO. [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*. 1 nov 1997;17(4):513 -20
4. Kanny G. Allergie du sujet âgé. *Rev Gériatrie*. 2004;29(4):241-55.
5. Wöhrl S, Stingl G. Underestimation of allergies in elderly patients. *The Lancet*. 17 janv 2004;363(9404):249.
6. Dietrich J, Quinn J., England R. Outpatient Consultation in Allergy/Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(2 S(1)):S195.
7. Del Giacco S, Rosenwasser LJ, Crisci J, Frew J. What is an allergist? *WAO*. 2008:19-20.
8. Balato A, Balato N, Di Costanzo L, Ayala F. Contact sensitization in the elderly. *Clin Dermatol*. janv 2011;29(1):24-30.
9. Senchina DS, Kohut ML. Immunological outcomes of exercise in older adults. *Clin Interv Aging*. mars 2007;2(1):3-16.
10. Bonneau JC, Drouet M, Berrut G. Consultation allergologique chez les patients de plus de 60 ans. *Rev Gériatrie*. 2004;29(4):245-9.
11. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy*. avr 2005;60(4):443-51.
12. Simon MR, Mulla ZD. A population-based epidemiologic analysis of deaths from anaphylaxis in Florida. *Allergy*. 1 août 2008;63(8):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*. 31 mai 2007;10(1):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*. juin 2002;146(6):1047-51.
15. Margolis D, Billker W, Santanna J. Venous leg ulcer: Incidence and prevalence in the elderly. *J Am Acad Dermatol*. mars 2002;46(3):381-6.
16. Machet 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*. mai 2004;150(5):929-35.
17. Carneiro SC da S, Azevedo-e-Silva MC, Ramos-e-Silva M. Drug eruptions in the elderly. *Geriatr Dermatol*. janv 2011;29(1):43-8.
18. Liew WK, Williamson E. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol*. Février 2009;123(2):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(1):40-8.
20. Kanny G, Grand J-L, Auffret A, Debavelaere C. Les réactions allergiques graves aux médicaments :41 observations déclarées par le réseau d'allergovigilance. *ICBCAA*. mars 2004;10(2).
21. Annesi-Maesano I, coll. La mauvaise qualité de l'air dans les maisons de retraite a un effet délétère sur la santé respiratoire des résidents. *APM News*. 12 mars 2015;
22. D B Golden DGM. Epidemiology of insect venom sensitivity. *JAMA J Am Med Assoc*. 1989;262(2):240-4.
23. Birnbaum J. Allergie aux venins d'hyménoptères. Qui, comment et combien de temps désensibiliser ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. oct 2005;45(6):489-92.
24. Cox L, Nelson H, Lockey R. Allergen immunotherapy: A practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(1):S1-55.

Résumé de la thèse:

Introduction : Avec le vieillissement de la population, l'âge de survenue des pathologies allergiques recule. Elles se manifestent par la persistance d'une maladie atopique ancienne ou le développement d'une nouvelle allergie à un âge avancé. L'étude présentée décrit les caractéristiques des allergies d'une cohorte de 533 patients âgés de plus de 65 ans.

Matériel et Méthode : Cette étude rétrospective porte sur les patients âgés, ayant consulté en allergologie de 2000 à 2014 au Centre Hospitalier de Verdun. 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) et sont principalement des femmes (sex ratio : 0,58). Les consultations pour manifestations typiques d'allergie représentent 292 patients (55%). Des allergènes ont été identifiés chez 169 patients. Les manifestations dermatologiques représentent plus de la moitié des consultations (55,8%), suivies des manifestations ORL (32%), anaphylaxies sévères (7,8%) et allergies oculaires (4,4%). Les étiologies retrouvées sont : les médicaments (29,4%), les venins d'hyménoptères (9,6%) et les aliments (2,4%).

Conclusion : Le médecin allergologue joue un rôle clé dans l'établissement du diagnostic des maladies allergiques du sujet âgé mais également des pathologies apparentées qui représente 45% des motifs de consultation initiale. 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.

Titre en anglais: Allergy in the elderly: Retrospective cohort study of 533 patients having visited the allergy hospital unit in the Verdun Hospital Center

THESE DE MEDECINE GENERALE ANNEE 2015

Mots clés : sujet âgé, allergie, consultations, anaphylaxie, hypersensibilité médicamenteuse

Intitulé et Adresse :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex