

## Prévalence de l'asthme ou des symptômes évocateurs d'asthme chez l'adolescent (13-14 ans) dans le cadre de l'étude ISAAC

J.-P. DAURES (1), C. RAHERISON (2), I. ANNESI-MAESANO (3), A. BERLIER (4), A. LANTEAUME (4), A. TAYTARD (2)

(1) Département de l'Information Médicale, Nîmes. (2) Service de Pneumologie, Hôpital X Arnoz, Bordeaux. (3) Unité INSERM 169, Villejuif. (4) UPRES Jeune Equipe n° 2050, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille.

### SUMMARY

#### Prevalence of asthma or signs suggestive of rhinitis in adolescents (13-14 years) in the ISAAC survey.

The aim of this study was to know the prevalence of asthma or its symptoms within a population of children 13-14 years old included in the ISAAC study. Five towns or areas were concerned : Fos Etang de Berre (FEB) Bordeaux (BORD), Strasbourg (STRA), Marne (MARN) Languedoc-Roussillon (LR). The crude prevalence to the answer about a history of asthma was 12.9% and allowed us to create two groups : MARN, STRA (10.6%) and FEB, LR, BORD (14.7%). The crude prevalence to the question about exercise-induced wheezing in the last year, was 21.7% and could differentiate two groups : MARN, STRAS, BORD (19.4%)

and FEB, LR (25.7%). The crude prevalence to the question about dry cough in the last year, was 27.5% and could differentiate three groups : FEB, LR (29.8%), STRA, MARN (27%) and BORD (24.3%). The sex difference was significant for the three symptoms. Asthma prevalence was more frequent in boys whereas asthma symptoms were more frequent in girls. These last results must be analyzed with carefulness because of possibility of Yentl bias. All results are comparable to those of the literature.

Key-words : Asthma. Children. ISAAC. Prevalence. Epidemiology.

### RÉSUMÉ

L'objectif de cette étude était de connaître la prévalence de l'asthme ou des symptômes associés dans une population d'enfants de la classe d'âge 13-14 ans tirés au sort dans le cadre de l'étude ISAAC. Cinq centres étaient concernés : Fos Etang de Berre (FEB) Bordeaux (BORD), Strasbourg (STRA), Marne (MARN) Languedoc-Roussillon (LR). La prévalence globale de la réponse à la question sur l'asthme est de 12,9 % et permet d'isoler deux groupes MARN, STRA (10,6 %) et FEB, LR, BORD (14,7 %). La prévalence globale de la réponse aux sifflements après l'effort dans les 12 derniers mois est de 21,7 % et permet d'isoler 2 groupes MARN, STRAS, BORD (19,4 %) et FEB, LR (25,7 %). La prévalence globale de la réponse à la toux sèche

dans les 12 derniers mois est de 27,5 % et permet d'isoler 3 groupes FEB, LR (29,8 %), STRA, MARN (27 %), BORD (24,3 %). Un effet sexe est présent et significatif pour la question sur l'asthme avec une prédominance masculine (14,2 % vs 11,7 %). Ce résultat est inversé pour les sifflements et la toux sèche. Ces pourcentages méritent d'être interprétés en tenant compte de l'éventualité d'un biais appelé syndrome de Yentl. L'ensemble de ces résultats est cohérent avec ceux retrouvés dans la littérature.

Mots-clés : Asthme. Adolescent. ISAAC. Prévalence. Épidémiologie.

## Introduction

L'asthme est la plus fréquente des maladies chroniques de l'enfant et de l'adolescent. Il est souvent sous diagnostiqué et les études de prévalence donnent des chiffres variant de 1,5 à 23 % selon les pays, les modalités de l'enquête ou du diagnostic de l'asthme.

Nous rapportons ici les résultats obtenus dans le groupe des « 13-14 ans » seulement pour les questions sur l'asthme, la toux et les sifflements. Le choix des 13-14 ans est justifié car en Nouvelle Zélande, (pays qui a eu l'initiative de réaliser cette enquête) la mortalité par asthme chez les adolescents est importante dans cette tranche d'âge [1].

## Matériel et Méthodes

Les détails des questionnaires et la méthodologie générale de l'enquête ont été présentés dans la première publication [2]. Nous rappelons que le nombre de sujets nécessaire à l'enquête a été calculé en utilisant une variation entre 3 et 5 % du taux d'asthmes sévères dans cette même tranche d'âge.

En bref l'enquête a été réalisée dans quatre villes françaises (Fos Etang de Berre — FEB, Bordeaux — BORD, Strasbourg — STRA, Ouest Marne — MARN, et dans la région-Languedoc-Roussillon — LR), pendant l'année scolaire 1993-1994 ou 1994-1995 (selon les centres), en dehors de la saison pollinique.

Les résultats ont été centralisés, vérifiés et validés dans un centre. Les cas constituent la base commune française.

L'analyse a été conduite de la manière suivante. Les variables qualitatives ont été comparées entre les groupes en utilisant un test du chi 2 et les variables quantitatives ont été comparées entre les groupes en utilisant une analyse de variance à un facteur si les conditions étaient réunies ou une analyse de Kruskal-Wallis dans les autres cas. Quand le test du chi 2 était significatif, nous avons recherché les centres dont les pourcentages étaient statistiquement voisins et nous les avons regroupés pour obtenir des sous familles significatives. Les pourcentages relevés lors des regroupements sont les pourcentages (pp) pondérés par la taille de chaque groupe.

L'analyse multivariée avec pour variable explicative l'âge, le lieu de l'enquête et le sexe a été réalisée en utilisant une régression logistique pas à pas; le calcul des fractions étiologiques ajustées a été réalisé en utilisant la méthode classique [3, 4, 5]. Le seuil de significativité choisi était de 5 %.

## Résultats

Ils seront présentés en trois grandes parties : le descriptif des réponses par question, par sexe et par centre; la pré-

valence des symptômes liés à l'asthme, isolement ou en association ainsi que les fractions étiologiques ajustées.

### 1. DESCRIPTIF DE L'ÉCHANTILLON

18 555 questionnaires ont été inclus dans la base commune française. La répartition entre les centres était homogène et comportait 2 970 à 3 494 enfants par centre (16 % à 19 %), sauf à Strasbourg où 5 404 (29 %) enfants ont été inclus. La répartition par tranche d'âge est la suivante : 75,5 % de l'effectif appartenait précisément à la classe d'âge des 13-14 ans. Il y avait 8 895 garçons (48 %) et 9 581 filles (52 %), ainsi que 79 valeurs absentes. La répartition détaillée est la suivante : 1 enfant de 10 ans; 111 (0,6 %) enfants de 11 ans; 33 (18,2 %), enfants de 12 ans; 8 428 (45,4 %) enfants de 13 ans; 5 593 (30,1 %), enfants de 14 ans; 855 (4,6 %) enfants de 15 ans; 119 (0,6 %) enfants de 16 ans; 6 enfants de 17 ans et 61 (0,3 %) enfants de 18 ans.

Pour les questions concernant l'asthme, les sifflements et la toux sèche, les non-réponses varient dans des intervalles assez étroits, 0 à 3,3 %, 0,1 à 10,9 %, 0,1 à 7,7 % respectivement. Les variations entre centres sont statistiquement significatives. Le nombre de non-réponses est identique chez les garçons et chez les filles. Pour les questions sur l'existence de sifflements dans les 12 derniers mois, le nombre de ces crises de sifflements, de réveils par les crises et des difficultés de l'élocution lors des crises, le pourcentage de non-réponses et de réponses négatives est voisin entre les centres (ces questions sont nichées dans des questions oui/non) et entre les sexes (ce pourcentage dépend de la question).

Les principaux résultats comparant les pourcentages de réponses entre centres hors valeurs absentes sont présentés dans le *tableau I*. Pour l'asthme le lien est hautement significatif ( $p < 0,0001$ ), ce qui nous conduit à isoler deux groupes : (MARN, STRA : pp = 10,6 %) vs (FEB, LR, BORD : pp = 14,7 %). Pour l'existence d'un sifflement après l'effort dans les douze derniers mois le lien est hautement significatif ( $p < 0,0001$ ), ce qui nous conduit à isoler deux groupes (MARN, STRA, BORD : pp = 19,4 %) vs (FEB, LR : pp = 25,7 %). Pour l'existence d'une toux sèche dans les douze derniers mois, le lien est hautement significatif ( $p < 0,0001$ ), ce qui nous conduit à isoler trois groupes : (FEB, LR : pp = 29,8 %) vs (STRA, MARN : pp = 27 %) vs (BORD : pp = 24,3 %). Si on étudie les variables asthme 1 (asthme ou sifflement) et asthme 2 (asthme ou sifflement ou toux sèche), il y a encore un lien très significatif entre ces deux variables et les centres ( $p < 0,0001$ ). Pour asthme 1, les regroupements trouvés pour les sifflements sont confirmés avec (MARN, STRA, BORD : pp = 24,6 %) vs (FEB, LR : pp = 32 %); pour asthme 2, les regroupements précédents se confirment avec

TABLEAU I. — Répartition des symptômes liés à l'asthme par centre : nombre (%) de réponses positives et écart type (E.T.) du pourcentage.

|                    | BORD       | EDB        | LR         | MARN *     | STRA       | Total      |
|--------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Asthme</b>      |            |            |            |            |            |            |
| n                  | 495        | 503        | 480        | 318        | 548        | 2 344      |
| % Oui ± E.T.       | 15,0 ± 0,6 | 14,8 ± 0,6 | 14,4 ± 0,6 | 10,9 ± 0,6 | 10,4 ± 0,4 | 12,9 ± 0,2 |
| <b>Sifflement</b>  |            |            |            |            |            |            |
| n                  | 637        | 798        | 859        | 592        | 968        | 3 858      |
| % Oui ± E.T.       | 19,3 ± 0,7 | 25,4 ± 0,8 | 26,1 ± 0,8 | 20,6 ± 0,7 | 18,8 ± 0,5 | 21,7 ± 0,3 |
| <b>Toux sèche</b>  |            |            |            |            |            |            |
| n                  | 803        | 940        | 1 008      | 752        | 1 414      | 4 917      |
| % Oui ± E.T.       | 24,3 ± 0,7 | 29,1 ± 0,8 | 30,4 ± 0,8 | 26,0 ± 0,8 | 27,5 ± 0,6 | 27,5 ± 0,3 |
| <b>Crise grave</b> |            |            |            |            |            |            |
| n                  | 60         | 97         | 141        | 85         | 129        | 512        |
| % Oui ± E.T.       | 1,8 ± 0,2  | 2,8 ± 0,3  | 4,2 ± 0,3  | 2,9 ± 0,3  | 2,4 ± 0,2  | 2,8 ± 0,1  |

(MARN, STRA, BORD : pp = 41,2 %) vs (FEB, LR : pp = 49,3 %). Si l'on s'intéresse aux autres symptômes, on relève que les liens sont encore significatifs avec les résultats suivants : 21,6 % des enfants ont un antécédent de sifflement dans la poitrine à un moment quelconque de leur vie avec 26 % pour (FEB, LR) et 19 % pour (MARN, STRA, BORD); 33,4 % des enfants ont eu des sifflements dans la poitrine à un moment quelconque durant les 12 derniers mois.

## 2. LES PRÉVALENCES DES PRINCIPAUX SYMPTÔMES

Elles sont présentées par sexe et par centre dans le tableau II.

Le tableau II montre qu'il y a une différence entre les pourcentages de symptômes isolés (asthme, sifflement, toux sèche) entre les garçons et les filles.

Pour l'asthme, le pourcentage est de 14,2 % chez les garçons et 11,7 % chez les filles. La liaison entre l'asthme et le sexe est indépendante du centre (test d'hétérogénéité :  $p = 0,4$ ) et l'odds ratio ajusté vaut 1,26 ( $IC_{0,95} = (1,15, 1,37)$ ) ce qui signifie qu'un garçon a grossièrement 1,26 fois plus de « chances » de répondre positivement à cette question qu'une fille et ce coefficient est statistiquement différent de 1 ( $p < 0,05$ ).

Pour les sifflements à l'effort dans les 12 derniers mois, le pourcentage de réponses positives est de 20,1 % chez les garçons et de 23,3 % chez les filles. La liaison entre les sifflements à l'effort et le sexe est indépendante du centre (test d'hétérogénéité :  $p = 0,33$ ) et l'odds ratio ajusté vaut 0,84 ( $IC_{0,95} = (0,78-0,93)$ ), ce qui signifie qu'une fille a grossièrement 1,19 plus de « chances » de répondre positivement à cette question qu'un garçon et ce coefficient est statistiquement différent de 1 ( $p < 0,05$ ).

TABLEAU II. — Prévalence par sexe et par centre des principaux symptômes.

|                    | BORD (%) | FEB (%) | LR (%) | MARN (%) | STRA (%) | Total (%) |
|--------------------|----------|---------|--------|----------|----------|-----------|
| <b>Asthme</b>      |          |         |        |          |          |           |
| M                  | 17,3     | 16,9    | 15,6   | 11,6     | 11,1     | 14,2      |
| F                  | 12,9     | 12,8    | 13,5   | 10,2     | 9,8      | 11,7      |
| <b>Sifflements</b> |          |         |        |          |          |           |
| M                  | 18,8     | 23,3    | 23     | 19,5     | 17,6     | 20,1      |
| F                  | 19,7     | 27,5    | 28,7   | 21,9     | 20       | 23,3      |
| <b>Toux sèche</b>  |          |         |        |          |          |           |
| M                  | 23,3     | 27,8    | 26,7   | 25       | 25,1     | 25,5      |
| F                  | 25,2     | 30,4    | 33,4   | 27,4     | 29,8     | 29,4      |
| <b>Crise grave</b> |          |         |        |          |          |           |
| M                  | 1,8      | 2,7     | 3,7    | 2,9      | 2,3      | 2,6       |
| F                  | 1,9      | 2,9     | 4,5    | 2,8      | 2,4      | 2,9       |

Pour la toux sèche hors de toute infection, dans les 12 derniers mois, le pourcentage de réponses positives est de 29,4 % chez les filles et de 25,5 % chez les garçons. La liaison entre cette variable et le sexe est indépendante du centre (test d'hétérogénéité : = 0,24) et l'odds ratio ajusté vaut 0,83 ( $IC_{0,95} = (0,77-0,88)$ ); ce qui signifie qu'une fille a grossièrement 1,2 fois plus de « chances » de répondre positivement à cette question qu'un garçon et ce coefficient est statistiquement différent de 1 ( $p < 0,05$ ).

Compte tenu du nombre non négligeable d'enfants d'âges différents de 13 ou 14 ans, nous avons considéré 3 classes :  $\leq 12$  ans (3 497 enfants), 13-14 ans, (14 017 enfants) et  $> 14$  ans (1 041 enfants). En croisant ces 3 groupes avec les principales variables, on trouve que pour les 5 symptômes étudiés (asthme, sifflement, toux, asthme ou sifflement, asthme ou sifflement ou toux) seul le lien avec l'asthme est significatif ( $p = 0,006$ ) avec une prévalence de 13,3 % chez les 13-14 ans, de 11,9 % chez les moins de 12 ans et de 10,5 % chez les plus de 14 ans.

### 3. ANALYSE MULTIVARIÉE ET FRACTION ÉTIOLOGIQUE

#### Analyse multivariée

Le tableau III montre que l'âge n'apparaît plus comme variable explicative et que les garçons ont répondu plus souvent positivement à la question sur l'asthme que les filles alors que cela est inversé pour les autres symptômes ou groupements de symptômes.

Pour la question sur l'asthme, 18 130 réponses ont pu être analysées dont 2 338 sont positives. Le centre est la première variable incluse dans le modèle, le sexe étant inclus par la suite.

La question sur les sifflements à l'effort dans les 12 derniers mois a obtenu avec les variables explicatives 17 700 réponses dont 3 847 positives. Le centre apparaît encore en première position.

Quant à la toux hors du rhume et de l'infection nous avons obtenu respectivement 17 654 et 17 571 réponses dont 4 905 et 7 768 réponses positives. Dans ces deux derniers cas le centre est entré en première variable.

Nous constatons que deux groupes de centres se distinguent : pour l'asthme, (STRA, MARN) qui ont les taux les plus bas vs (BORD, FEB, LR) qui ont les taux les plus élevés et pour les autres variables, (FEB, LR) vs (BORD, STRA, MARN) les premiers ayant les pourcentages les plus élevés.

#### Fractions étiologiques ajustées

Elles concernent le sexe et le lieu d'habitation. Les résultats sont présentés dans le tableau IV.

TABLEAU IV. — Valeur des fractions étiologiques ajustées sur le centre (AF<sup>s</sup>) et sur le sexe (AF<sup>c</sup>).

|                                 | AF <sup>s</sup> | AF <sup>c</sup> |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|
| Asthme                          | 0,093           | 0,094           |
| Sifflement effort               | 0,076           | 0,072           |
| Toux sèche                      | 0,073           | 0,071           |
| Asthme ou sifflement            | 0,04            | 0,033           |
| Asthme ou toux<br>ou sifflement | 0,058           | 0,054           |
| Asthme grave                    | 0,01            | 0,013           |

TABLEAU III — Valeurs des odds ratio des variables sexe et centre sélectionnées par un modèle logistique pas à pas.

|                                 |    | Sexe      | BORD      | MAR       | MARN      | MTP       | STRA      |
|---------------------------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Asthme                          | *  | 0,79      | 1,51      | 1,49      | 1,04      | 1,46      | 1         |
|                                 | ** | 0,73-0,87 | 1,33-1,72 | 1,31-1,69 | 0,9-1,21  | 1,28-1,66 |           |
| Sifflement effort               | *  | 1,20      | 1,03      | 1,47      | 1,13      | 1,51      | 1         |
|                                 | ** | 1,11-1,29 | 0,92-1,15 | 1,32-1,63 | 1-1,26    | 1,36-1,68 |           |
| Toux sèche                      | *  | 1,21      | 1         | 1,28      | 1,11      | 1,35      | 1,18      |
|                                 | ** | 1,13-1,29 |           | 1,15-1,43 | 0,99-1,25 | 1,31-1,51 | 1,07-1,31 |
| Asthme ou sifflement            | *  | 1,11      | 1,05      | 1,49      | 1,03      | 1,45      | 1         |
|                                 | ** | 1,04-1,18 | 0,95-1,16 | 1,35-1,65 | 0,92-1,14 | 1,32-1,60 |           |
| Asthme ou toux<br>ou sifflement | *  | 1,21      | 1         | 1,49      | 1,03      | 1,40      | 1,10      |
|                                 | ** | 1,14-1,29 |           | 1,35-1,65 | 0,92-1,14 | 1,27-1,54 | 1,01-1,20 |
| Asthme grave                    | *  | 1,1       | 1         | 1,54      | 1,58      | 2,35      | 1,31      |
|                                 | ** | 0,92-1,31 |           | 1,11-2,13 | 1,13-2,13 | 1,73-3,18 | 0,97-1,79 |

\* Valeur de l'odds ratio.

\*\* Intervalle de confiance à 95 %.

Nous constatons que le sexe explique après ajustement sur les centres entre 3 et 9 % des symptômes ou de leurs associations alors que les centres après ajustement sur le sexe expliquent entre 4 et 9 % des symptômes ou de leurs associations.

## Discussion

Ces premiers résultats de la phase I de l'étude ISAAC nous donnent des informations intéressantes qui devront être analysées plus en détails lors de la phase II de cette étude. Les divers facteurs de risque de cette pathologie ont été analysés et des résultats français ont été présentés dans [6]. Nous constatons d'abord que l'asthme, les sifflements après l'effort dans les 12 derniers mois, l'existence d'une toux sèche dans les 12 derniers mois ou leurs associations sont soumis à un gradient nord-sud avec des prévalences plus élevées autour de l'Etang de Berre ou en Languedoc Roussillon qu'à Strasbourg ou dans une ville de la Marne. Nous trouvons que globalement le taux de réponses positives à la question sur l'asthme est de 12,9 %, et à la question relative aux sifflements dans les douze derniers mois, de 21,7 %. Le pourcentage obtenu pour la question sur l'asthme est voisin de celui obtenu dans [7] (12 %). Notons, puisqu'il s'agissait d'un objectif important des concepteurs de l'étude ISAAC, que la fréquence de l'asthme grave parmi les asthmatiques s'échelonne de 12 % à Bordeaux à 29,3 % dans le Languedoc Roussillon, avec une moyenne de 21,8 % (Tableau I). Des résultats récents [8, 9] issus de l'enquête ISAAC trouvent à Singapour des prévalences des sifflements dans les douze derniers mois de 9,9 % et de toux de 11,4 %; et à Hong Kong respectivement de 7,2 % pour l'asthme et de 7,6 % pour les sifflements. Ces chiffres sont inférieurs aux nôtres lesquels sont inférieurs à ceux trouvés par les études ISAAC chez les 12-15 ans en Allemagne, Angleterre, Nouvelle-Zélande et Australie [10] (la prévalence sur les 12 derniers mois des sifflements variant entre 20 et 30 %). Ce gradient Nord Sud français pourrait s'expliquer par des causes allergéniques bien particulières (Dans le sud de la France la saison pollinique semble être plus longue et l'exposition allergénique est plus importante et plus régulièrement répartie dans l'année). Mais compte tenu des nombreux autres facteurs de risque potentiels [6] des études complémentaires devront être mises en place (phase II du projet ISAAC). La prévalence plus élevée de réponses positives à la question sur l'asthme chez les garçons (14,2 % vs 11,7 %) est retrouvée dans [7] et [8]. Les résultats sont inversés pour les questions sur le sifflement ou la toux sèche hors infections dans les 12 derniers mois. On peut s'interroger sur la signification de la prévalence plus élevée chez les garçons de réponses positives à la

question sur l'asthme. Il se pourrait que ce soit la conséquence d'un biais de sélection [11, 12, 13].

En effet, ce biais appelé « syndrome de Yentl » ne serait que le résultat de sous diagnostic et de sous traitement des filles dus à des phénomènes culturels. On retrouve ce biais dans la prise en charge de la maladie coronarienne [11].

L'effet âge n'apparaît pas important dans cette étude autour de la tranche d'âge considérée. Nous avons, en plus des 3 symptômes principaux, analysé les associations des symptômes qui sont classiquement retrouvés dans la définition de l'asthme. Ces associations conduisent à des prévalences élevées non retrouvées dans la littérature (qui en général n'étudie pas les associations) et à des risques (tableau III) qui deviennent statistiquement supérieurs à 1 chez les filles par rapport aux garçons. Compte tenu de la possibilité d'existence du biais du syndrome de Yentl et de l'effet dominant des symptômes de sifflement et de toux sèche nous pensons que ces associations, peu utilisées dans les travaux internationaux ont un intérêt très limité.

Le nombre limité de questions posées peut nous interroger sur la validité du questionnaire utilisé. Une étude comparative entre les réponses au questionnaire et une estimation de l'état asthmatique par un médecin a été réalisée récemment [14]. Cette étude montre une forte concordance entre les symptômes de l'asthme dans les douze derniers mois et les résultats des examens du médecin.

L'ensemble des résultats obtenus dans ce travail, leur cohérence avec ceux des études internationales et la minimisation des divers biais possibles nous permettent de penser que les prévalences trouvées sont une bonne estimation des prévalences françaises chez l'enfant de classe d'âge « 13-14 ans ».

REMERCIEMENTS. — Nous remercions le Docteur C. Mourad, médecin scolaire, les médecins inspecteurs départementaux, le médecin délégué auprès du rectorat le docteur Owahdi-Richardson, Monsieur le Recteur de l'Académie de Montpellier pour les facilitations qui ont permis de réaliser cette enquête.

## Références

1. SEARS MR, REA MH, PENWICK J *et al.* : Deaths for asthma in New Zealand. *Arch Dis Child* 1986;61:6-10.
2. CHARPIN D, ANNESI I, FABBRO-PERAY P, GODARD PH, KOPFERSCHMITT MC, ORYSZEZYN MP, QUOIX E, RAHERISSON C, TAYTARD D, VERVOLET D : Présentation générale de l'étude ISAAC. *Revue des maladies respiratoires* (sous presse).
3. BRUZZI P, GREEN SB, BRYAN DP, BRINTON LA *et al.* : Estimating the population attributable risk for multiple risk factors using case-control data. *Am J of Epidem* 1985;122:904-914.
4. BENICHOU J. Methods of adjustment for estimating the attributable risk in case-control studies : a review. *Statistics in Medicine* 1991;10:1753-1773.

5. ABRAHAM C, DAURES JP, MOMAS I : Fraction étiologique ajustée. Application au cancer de la vessie dans l'Hérault. *Revue de statistique appliquée* 1997;XLV(2):S-20.
6. CHARPIN D, VERVLOET D : Epidémiologie des maladies allergiques respiratoires de l'enfant. In *asthme, Progrès en pédiatrie*. 12, 1995, p 3-21. Editeurs : J de Blic, P Scheinmann.
7. ANNESI I, DANIEL C, HASSLER S *et al.* : Asthma in adolescence from data of french national study. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;153 suppl : A 858.
8. GOH DYT, CHEW FT, QUEK SC, LEE BW : Prevalence and severity of asthma, rhinitis and eczema in Singapore school children. *Arch Dis Child* 1996;74:131-135.
9. LAI CKW, DOUGLASS C, HO SS, CHAN J, LAU J, WONG G, LEUNG R : Asthma epidemiology in the Far East. *Clin Experim Allergy* 1996;26:5-12.
10. PEARCE N, WEILAND S, KEIL U, LANGRIDGE P, ANDERSON HR, STRACHAN D : Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New Zealand : an international comparison using the ISAAC protocol. *Eur Respir J* 1993;6:1455-61.
11. HEALY B : The Yentl syndrome. *N Engl J Med* 1991;325:274-276.
12. KUHNTEL CE, SENNHAUSER FH : The Yentl syndrome in childhood asthma : risk factors for undertreatment in swiss children. *Pediatr Pulmonal* 1995;19:156-160.
13. BERLIER M, BUREL C, LANTEAUME A, VERVLOET D, CHARPIN D : Sex-difference in asthma prevalence : a cultural hypothesis : *Allergy* (sous presse)
14. JENKINS MA, CLARKE JR, CARLIN JB *et al.* : Validation of questionnaire and bronchial hyperresponsivness against respiratory physician assessment in the diagnosis of asthma. *Int J Epidem* 1996;25:609-616.