

Prévalence de la dermatite atopique chez les adolescents

D. VERVLOET (1), Ph. GODARD (2), A. TAYTARD (3), M.-P. OZYSZCZYN (4), J.-M. TUNON DE LARA (5), G. PAULI (6) et le groupe ISAAC-FRANCE

(1) UPRES Jeune Equipe n° 2050, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille. (2) Service de Pneumologie, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier. (3) Service de Pneumologie, Hôpital Xavier Arnoz, Bordeaux. (4) Unité INSERM 169, Villejuif. (5) Service de Pneumologie, Hôpital X. Arnoz, Bordeaux. (6) Service de Pneumologie, Hospices Civils de Strasbourg.

SUMMARY

Prevalence of atopic dermatitis in teenagers.

The goal of the survey was to evaluate the prevalence of atopic dermatitis in teenagers, using the ISAAC questionnaire, which has been previously validated. This questionnaire deals with symptoms of atopic dermatitis — type of flare, location, sleep impairment — and includes a diagnostic question of eczema. The questionnaire also included a section on rhinitis and another on asthma. Teenagers with a history of asthma or eczema or seasonal rhino-conjunctivitis (or hay fever) have been considered as atopics. 18 476 teenagers living in the towns of Bordeaux and Strasbourg and the area of Fos l'Etang de Berre, West-Marne and Languedoc-Roussillon participated to the survey. 12-month prevalence of symptoms suggestive of atopic der-

matitis ranged from 8.9 to 20.4%, according to the question and the geographic area considered. 12-month prevalence of eczema ranged from 7.0 to 8.9%. There was a female predominance for all symptoms and diagnostic of eczema. Linear logistic regression analysis also demonstrated a female predominance, whereas effect of age and geographic location was rather small. Prevalence of atopic symptoms ranged from 33.7 to 56.4%, depending on sex and geographical location. There was a highly significant association between symptoms of atopic dermatitis or diagnosis of eczema in one hand, and hay fever, seasonal rhino-conjunctivitis or asthma on the other hand.

Key-words : Epidemiology. Atopy. Eczema. Atopic dermatitis. Prevalence.

RÉSUMÉ

La prévalence de la dermatite atopique chez l'adolescent a été estimée dans l'enquête ISAAC grâce à un auto-questionnaire préalablement validé. Ce questionnaire comporte des questions relatives aux symptômes de dermatite atopique — type d'éruption, siège de l'éruption, notion d'évolution par poussées au retentissement sur le sommeil et une question sur le diagnostic d'eczéma. Le questionnaire inclue aussi des questions sur l'asthme et la rhinite. Ont été considérés comme atopiques les adolescents qui répondaient avoir eu soit de l'asthme, soit du rhume des foies ou une rhino-conjonctivite printanière, soit de l'eczéma. 18 476 adolescents vivant dans les villes de Bordeaux, Strasbourg et dans les régions de Fos l'Etang de Berre, Ouest-Marne et le Languedoc-Roussillon ont participé à l'enquête. La prévalence des symptômes de dermatite atopique au cours de la dernière année s'étage de 8,9 à 20,4 % selon la question consi-

dérée et les centres d'enquête. La prévalence de l'eczéma avec poussées au cours de la dernière année varie de 7 à 8,9 % selon le centre, avec une prédominance féminine statistiquement hautement significative. L'analyse de régression logistique confirme la prédominance féminine des symptômes de dermatite atopique. Les variations selon l'âge et le centre d'enquête sont peu importantes. La prévalence de l'atopie est forte, s'étageant de 33,7 à 56,4 % selon le sexe et le centre. La liaison entre les signes de dermatite atopique ou l'eczéma d'une part, et d'autre part le rhume des foies, la rhino-conjonctivite printanière et l'asthme est statistiquement hautement significative.

Mots-clés : Epidémiologie. Atopie. Eczéma. Dermatite atopique. Prévalence.

La prévalence de la dermatite atopique semble en croissance rapide, du moins chez l'enfant [1, 2], comme le sont les maladies atopiques en général [3]. En matière de dermatite atopique, comme en matière d'asthme ou de rhinite, les comparaisons internationales sont rendues difficiles par l'absence de définition simple et unanimement acceptée. L'étude de la dermatite atopique représente un objectif à part entière de l'enquête ISAAC [4] avec le double objectif de préciser sa prévalence à l'aide d'un questionnaire standardisé et validé et d'en mieux connaître les facteurs de risque par études cas-témoins à l'intérieur d'un même centre mais surtout par la comparaison de centres où la prévalence de l'affection est particulièrement contrastée. Dans cet article, nous présentons les résultats de l'enquête ISAAC-France relatifs à la prévalence de la dermatite atopique et des maladies atopiques en général.

Matériel et méthodes

Le groupe étudié apparaît sur le *tableau I*. Le questionnaire utilisé figure en Annexe 1 de l'article. « Présentation générale de l'enquête ». Le pourcentage de non-réponses est relativement élevé, s'échelonnant de 26 % à 39 % pour les questions portant sur le site de l'éruption, la disparition de l'éruption au cours des 6 derniers mois et le retentissement

de l'éruption sur le sommeil. Dans le chapitre « Résultats », le terme atopie est défini d'après des critères purement cliniques : réponse positive à la question : « Avez-vous déjà eu de l'asthme ? » ou à la question « Avez-vous déjà eu de l'eczéma ? ou encore présence d'une rhinite et d'une conjonctivite survenant aux mois de Mai ou Juin ou réponse positive à la question : « Avez-vous déjà eu du rhume des foins ? ».

Pour l'analyse, les variables quantitatives ont été comparées entre les groupes en utilisant le test du chi 2. L'analyse multivariée avec pour variable explicative le centre d'enquête, l'âge et le sexe a été réalisée en utilisant une régression logistique pas à pas.

Résultats

PRÉVALENCE DE LA SYMPTOMATOLOGIE ÉVOCATRICE
DE DERMATITE ATOPIQUE ET DE L'ECZÉMA
RAPPORTÉ PAR LES ADOLESCENTS

Le *tableau II* fournit le descriptif des réponses au questionnaire par centre. La prévalence des symptômes de dermatite atopique au cours des 12 derniers mois s'échelonne de 8,9 à 20,4 %, selon la question considérée et le centre d'enquête. Pour les 4 premières questions, le taux de pré-

TABLEAU I. — Effectifs étudiés, par centre d'enquête et par sexe.

	Bordeaux	Fos l'Étang de Berre	Languedoc- Roussillon	Ouest-Marne	Strasbourg
Garçons	1 579	1 733	1 489	1 472	2 622
Filles	1 724	1 761	1 895	1 447	2 754
Total	3 303	3 494	3 384	2 919	5 376

TABLEAU II. — Fréquence (\pm ESM) des symptômes de dermatite atopique et du diagnostic d'eczéma, par centre d'enquête.

	Bordeaux	Fos l'Étang de Berre	Languedoc- Roussillon	Ouest-Marne	Strasbourg
Déjà éruption (Qu. 15)	23,6 \pm 0,8	24,2 \pm 0,7	27,3 \pm 0,8	25,4 \pm 0,8	26,5 \pm 0,6
Eruption dernière année (Qu. 16)	15,9 \pm 0,7	17,0 \pm 0,6	20,4 \pm 0,7	16,6 \pm 0,7	18,0 \pm 0,5
Eruption zones particulières (Qu. 17)	8,9 \pm 0,5	10,5 \pm 0,5	12,4 \pm 0,6	10,5 \pm 0,6	11,4 \pm 0,4
Eruption par poussées (Qu. 18)	11,7 \pm 0,6	12,4 \pm 0,6	14,3 \pm 0,6	12,6 \pm 0,6	13,5 \pm 0,5
Eruption réveille 1fois/sem (Qu. 19)	0,9 \pm 0,2	1,4 \pm 0,2	1,7 \pm 0,2	1,8 \pm 0,3	1,9 \pm 0,2
Déjà eczéma (Qu. 20)	23,1 \pm 0,8	28,0 \pm 0,8	25,8 \pm 0,8	24,6 \pm 0,8	22,2 \pm 0,6
Ecéma avec éruption dernière année	7,4 \pm 0,5	7,0 \pm 0,4	8,9 \pm 0,5	8,1 \pm 0,5	7,6 \pm 0,4

valence est significativement plus élevée dans le Languedoc-Roussillon que dans les autres centres (sauf pour la comparaison avec les centres Ouest-Marne et Strasbourg en 1^{re} question et la comparaison avec Strasbourg en 3^e et 4^e questions). Globalement 6,7 % de l'ensemble du groupe étudié disent avoir eu des poussées d'éruption dans les 12 derniers mois, siégeant sur les zones préférentielles citées. Le *tableau III* montre le pourcentage d'adolescents rapportant de l'eczéma avec éruption dans les 12 derniers mois, en fonction de l'âge et du sexe. Le *tableau IV* fournit les résultats de l'analyse de régression logistique considérant comme variable dépendante les symptômes associés à l'eczéma, le diagnostic d'eczéma et l'atopie et comme variable indépendante l'âge, le sexe et le centre d'enquête. La fraction étiolo-

gique (cf. présentation générale de l'enquête) liée au sexe s'étage de 10 à 18 % selon les questions considérées. Pour le centre d'enquête, elle s'étage de 7 à 15%.

PRÉVALENCE DES SYMPTÔMES ATOPIQUES

L'atopie se retrouve chez 39,1 % des garçons et 43,5 % des filles ($p = 0,000$ — différence hautement significative). Les différences en fonction de l'âge (extrême : 11 à 17 ans) sont peu marquées. Le *tableau V* montre le pourcentage d'atopiques dans les différents centres.

RELATION ENTRE DERMATITE ATOPIQUE ET SYMPTÔMES RESPIRATOIRES

Le *tableau VI* montre de fortes liaisons entre la prévalence cumulée de l'eczéma, déterminée par le questionnaire et des antécédents de rhume des foies (ou de rhino-conjonctivite printanière) et de l'asthme.

TABLEAU III. — Prévalence de l'eczéma avec poussées dans les 12 derniers mois, en fonction de l'âge et du sexe.

	12	13	14	15	Tous âges
Garçons	6,6 **	6,5 ***	6,0 ***	3,3 *	6,2 ***
Filles	8,8	9,3	10,1	6,6	9,3
Total	7,8	8,0	8,1	4,7	7,8

* : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$; *** : $p < 0,001$.

Discussion

1. VALIDITÉ DU QUESTIONNAIRE UTILISÉ

Les promoteurs de l'enquête ISAAC se sont attachés à utiliser un questionnaire épidémiologique performant. Le premier effort de standardisation du diagnostic de la dermatite atopique a consisté en l'établissement en 1980 de

TABLEAU IV. — Analyse de régression logistique. Les variables expliquées sont chacun des symptômes de dermatite, le diagnostic d'eczéma et l'atopie clinique. Les variables explicatives sont le centre d'étude, l'âge et le sexe. Pour la comparaison des centres, le centre de référence pour chacune des variables expliquées est celui où la prévalence est minimum. Par définition l'odds-ratio (OR) est alors égal à 1.

N° de la question	Paramètre épidémiologique	Bordeaux	Fos l'Etang de Berre	Languedoc-Roussillon	Ouest-Marne	Strasbourg	Age	Sexe (G/F)
15	Prévalence OR (IC 95 %)	23,6 1	24,2 NS	27,9 1,19 (1,06-1,33)	25,4 NS	26,6 1,16 (1,04-1,28)	1,07 (1,02-1,11)	1,30 (1,22-1,40)
16	Prévalence OR (IC 95 %)	16,2 1	16,1 1	20,1 1,28 (1,13-1,45)	16,4 NS	17,6 NS	NS	1,42 (1,32-1,54)
17	Prévalence OR (IC 95 %)	9,1 1	9,9 1,19 (1,0-1,4)	12,4 1,39 (1,19-1,63)	10,4	11,1 1,27 (1,09-1,47)	NS	1,4 (1,29-1,54)
18	Prévalence OR (IC 95 %)	11,9 1	11,6 1	14,3 1,22 (1,06-1,41)	12,3	13,4 1,16 (1,02-1,33)	1,06 (1,01-1,12)	NS
20	Prévalence OR (IC 95 %)	23,2 1,16 (1,04-1,28)	28,0 NS	25,8 1,26 (1,14-1,4)	24,6 NS	22,2 1	0,93 (0,89-0,97)	1,32 (1,23-1,42)
Atopie	Prévalence OR (IC 95 %)	39,8 1,15 (1,05-1,26)	40,9 1,20 (1,10-1,31)	52,5 1,91 (1,75-2,08)	39,4 1,15 (1,04-1,26)	36,4 1	NS	1,18 (1,11-1,25)

NS : non significatif.

TABLEAU V. — Prévalence de l'atopie dans les différents centres, en fonction du sexe.

	Bordeaux	Fos l'Etang de Berre	Languedoc-Roussillon	Ouest-Marne	Strasbourg	Total
Garçons	39,3 ± 1,2 NS	40,5 ± 1,2 NS	47,6 ± 1,3 ***	37,5 ± 1,3 *	33,9 ± 0,9 ***	39,1 ± 0,5 ***
Filles	40,3 ± 1,2	40,8 ± 1,2	56,4 ± 1,1	41,9 ± 1,3	39,0 ± 0,9	43,5 ± 0,5

*** : p < 0,001.

TABLEAU VI. — Prévalence de la rhinite et de l'asthme en fonction des antécédents d'eczéma et des symptômes de dermatite atopique (réponses positives aux questions 17 et 18).

	Antécédents de :		
	Rhume des foins	Rhino-conjonctivite printanière	Asthme
Antécédents d'eczéma			
Oui (n = 4 247)	24,7 ***	7,6 ***	18,8 ***
Non (n = 14 308)	14,4	4,2	10,8
Symptômes de dermatite atopique			
Oui (n = 1 272)	27,8 ***	12,3 ***	21,9 ***
Non (n = 17 283)	15,9	4,4	11,9

*** : p < 0,001.

critères majeurs et mineurs de diagnostic [5]. Ces critères, essentiellement utilisables en milieu hospitalier, sont peu adaptés, comme l'avaient signalé Schultz-Larsen et collaborateurs [6] aux enquêtes épidémiologiques. En effet, la définition de plusieurs des critères (par exemple pityriasis alba) n'est pas précisée, tandis que d'autres sont très rarement rencontrés (par exemple kerstoconus) ou non spécifiques (comme le dermographisme). Ces critères étaient tirés d'une expérience hospitalière et la division en critères majeurs et mineurs était assez empirique, surtout ils n'avaient pas fait l'objet d'une étude de validation.

Un important travail de mise au point d'un questionnaire utilisable en épidémiologie a été réalisé par un groupe de dermatologues britanniques. Dans un premier temps [7] un groupe de 13 dermatologues expérimentés, 2 médecins de famille et un pédiatre ont sélectionné chacun un groupe de dermatite atopique et un groupe de sujets porteurs d'une autre dermatose inflammatoire. Les 224 sujets (120 cas et 102 témoins) ont été examinés de manière indépendante par 2 dermatologues qui ne connaissaient ni le but de l'étude ni le diagnostic. Ces 2 dermatologues devaient remplir une grille où figuraient 31 caractéristiques.

Considérant le diagnostic initial des sujets sélectionnés comme étalon-or, la sensibilité, la spécificité et l'efficacité [8] de chacun des critères pris isolément ou de l'association d'un nombre minimum de critères, ont pu être déterminés. Le diagnostic de dermatite atopique a été considéré comme probable si le sujet présente une dermatose prurigineuse qui possède 3 au moins des caractéristiques suivantes : une éruption prédominant sur les plis de flexion; des antécédents personnels de rhume des foins ou d'asthme bronchique; une peau en général sèche durant la dernière année; une dermatose ayant débuté avant l'âge de 2 ans; et une dermatose des plis d'aspect comparable à celui présenté sur des fiches photographiques [9]. Cette étude préalable [8-10] a notamment permis de montrer que la question « Eruption prurigineuse qui apparaît et disparaît par intermittence sur une période d'au moins 6 mois et siège sur les plis de flexion » avait une sensibilité de 73 %, une spécificité de 87 % et une efficacité globale de 60 % pour le diagnostic de dermatite atopique. Ces critères ont ensuite été utilisés lors d'une enquête épidémiologique réalisée chez 695 enfants âgés de 3 à 11 ans et comparés à l'étalon-or représenté par l'examen d'un dermatologue expérimenté [11]. L'acceptabilité de l'examen a été considérée comme très satisfaisante. Là encore, les 2 questions les plus performantes ont été d'une part la notion d'éruption prurigineuse évoluant par poussées sur une période d'au moins 6 mois, d'autre part la localisation de l'éruption aux plis de flexion. Le questionnaire utilisé dans l'enquête ISAAC utilise essentiellement ces questions, auxquelles s'ajoute une question sur le retentissement de l'affection sur le sommeil et enfin la question incluant le terme d'eczéma.

2. TAUX DE PRÉVALENCE OBTENUS

Le tableau II montre, dans chaque centre, des taux de prévalence variant largement en fonction du critère diagnostique retenu. Les questions concernant les éruptions évoluant par poussées (qu. 15) et la question diagnostique (qu. 20) fournissent, dans chacune des villes, les taux de prévalence les plus élevés. Les questions apparaissant les plus fiables lors des enquêtes de validation du questionnaire [8-11], c'est-à-dire les questions 17 et 18 fournissent

TABLEAU VII. — Prévalence de la dermatite atopique de l'adolescent dans la littérature.

Auteur (lieu de l'étude), année de publication	Nombre étudié	Critère diagnostique	Tranche d'âge	Total	Prévalence filles	Prévalence garçons	Référence
Saval (Danemark), 1993	4 952	Questionnaire sur symptômes et diagnostic médical	5-16	7,0	10,7	5,7	12
Dotterund <i>et al.</i> (Norvège), 1994	575	Questionnaire	7-12	23,6	27,6	19,6	13
Williams <i>et al.</i> (Grande-Bretagne), 1994	695	Questionnaire + examen clinique	3-11	8,5	NP	NP	11
Braun-Fahrlander (Suisse), 1995	1 637	Questionnaire	13	11,5	NP	NP	15
Larsson et Liden (Suède), 1980	8 298	Examen clinique	12-16	3,0	3,8	2,3	16
Varonier <i>et al.</i> (Suisse), 1984	3 500	Questionnaire médical	15	1,5	1,3	1,7	17
Leung et Ho, 1994							
Hong-Kong	1 062		14	20,1			18
Malaisie	409	Questionnaire	15	7,6	NP	NP	
Chine	737		16	7,2			
Poysa <i>et al.</i> (Finlande), 1991		Questionnaire	6-21	1,7	NP	NP	19
Varjonen <i>et al.</i> (Finlande), 1992	1 712	Questionnaire + examen clinique	15-16	17,8 8,0	NP	NP	20
Haahtela <i>et al.</i> (Finlande), 1980	708	Questionnaire + examen clinique	15-17	27,5	25	30	21
Saarinen et Kososaari, 1995	150	Examen clinique	17	3,0			22
Gog <i>et al.</i> (Singapoure), 1966	4 208	Questionnaire	12-15	7,1	7,3	7,0	24

NP : non précisé.

des taux de prévalence inférieurs, variant de 8,9 à 14,3 % dans les différents centres. Le tableau III objective, pour chacune des tranches d'âge, une sur-représentation des filles, notion que l'on retrouve dans la littérature concernant l'enfant plus jeune (voir article précédent) mais pas toujours chez l'adolescent (tableau VII).

3. COMPARAISON DES TAUX DE PRÉVALENCE AVEC CEUX DE LA LITTÉRATURE

Le tableau VII rapporte des données de la littérature relatives à la prévalence de la dermatite atopique chez l'adolescent. Les études publiées sont beaucoup moins nombreuses que celles qui ont trait à la dermatite atopique de l'enfant plus jeune. Les comparaisons sont difficiles en raison de l'absence de critères diagnostiques univoques. Les études basées sur un examen clinique [14, 16, 17, 20, 22] comportent en général des taux de prévalence inférieurs à celles qui ne reposent que sur un questionnaire

[12, 13, 15, 18, 19]. Une exception est représentée par l'enquête d'Haatela *et coll.* [21]. Toutefois, cette enquête recouvre sous le terme d'eczéma la dermatite atopique et l'« urticaire allergique ». L'étude de Varonier *et coll.* à Genève [17] base le diagnostic d'eczéma sur un examen médical. Le critère retenu : « Eczéma débutant généralement au cours des premiers mois de la vie avec des localisations préférentielles (plis de flexion, cou, face) et évoluant par poussées comporte les éléments sémiologiques repris dans le questionnaire ISAAC. Quoiqu'il en soit, la prévalence de l'affection semble rapidement croissante [24]. Les éruptions non spécifiques, telles l'acné et la kératose pileuse, sont fréquentes chez l'adolescent. Les eczématides, si elles peuvent s'intégrer dans un « terrain atopique », ne sont pas cliniquement considérées comme une dermatite atopique. Enfin se pose le diagnostic différentiel avec d'autres dermatoses évoluant par poussées entrecoupées de rémissions, comme le psoriasis qui affecte 2 à 3 % de la population générale.

4. ASSOCIATION AVEC LES SYMPTÔMES RESPIRATOIRES

Le questionnaire utilisé dans notre enquête ne permet pas d'établir l'histoire naturelle des différentes maladies atopiques. Le suivi d'enfants atteints de dermatite atopique révèle la haute fréquence de l'atteinte respiratoire à l'adolescence et à l'âge adulte [25]. Les enfants atteints d'eczéma atopique ont, comparativement à des enfants ayant une autre dermatose chronique, une hyperréactivité bronchique non spécifique [26]. Un lien supplémentaire entre peau et voies respiratoires réside dans le rôle aggravant des pneumallergènes, notamment les acariens, dans les poussées de dermatite atopique [27] et l'amélioration qui peut accompagner l'éviction [28].

REMERCIEMENTS. — Les auteurs remercient le Professeur Ph. Berbis pour ses commentaires constructifs et Mme Dehon pour la frappe du manuscrit.

Références

- TAYLOR B, WADSWORTH M, WADSWORTH J, PECKHAM C : Changes in the reported prevalence of childhood eczema since the 1939-45 war. *The Lancet* 1984;ii:1255-1257.
- LARSEN FS : Atopic dermatitis : a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:719-723.
- GROUP PUBLICATION : Evidence for an increase in atopic diseases and possible causes. *Clin Exp Allergy* 1993;23:484-492.
- ISAAC manual : Auckland (NZ)/Bochum (FRG), December 1993; 2nd edition.
- HANIFIN JM, RAJKA G : Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* (Stockl) 1980;suppl. 92:44-47.
- SCHULTZ-LARSEN F, HANIFIN JM : Secular change in the occurrence of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* (Stockh) 1992;(suppl 176):7-12.
- SCHULTZ-LARSEN F : The epidemiology of atopic dermatitis. In : *Epidemiology of Clinical Allergy* (Burr M, ed.), Basel : Karger, 1993 : 9-28.
- WILLIAMS HC, BURNEY PGJ, HAY RJ *et al.* : The UK Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994;131:383-396.
- WILLIAMS HC, FORSDYKE H, BOODOO G *et al.* : A protocol for recording the sign of flexural dermatitis in children. *Br J Dermatol* 1995;133:941-949.
- WILLIAMS HC, BURNEY PG, STRACHAN D *et al.* : The UK Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. II. Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994;131:397-405.
- WILLIAMS HC, BURNEY PGP, PEMBROKE AC *et al.* : Validation of the UK diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. *Br J Dermatol* 1996;135:25-30.
- SAVAL P, FUGSLANG G, MADSEN G *et al.* : Prevalence of atopic diseases among Danish schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 1993;4:117-122.
- DOTTERUND LK, KVAMMEN B, BOLLE R, FALK ES : A survey of atopic diseases among schoolchildren in Sös-varangar community : possible effect of subarctic climate and industrial pollution from Russia. *Acta Dermatol Venereol Scand* 1994;74:124-128.
- WILLIAMS HC, STRACHAN DP, HAY RJ : Childhood eczema : disease of the advantaged ? *Br Med J* 1994;308:1132-1135.
- BRAUN-FAHRLANDER CH, GRIZE-ZERTUCHE L, VUILLE JC : SCARPOL (Swiss Study on Childhood Allergy Respiratory Symptoms with respect to Air Pollution, Climate and Pollen). Final Report, Basel/bern, September 1995.
- LARSSON PA, LIDEN S : Prevalence of skin diseases among adolescents 12-16 years of age. *Acta Dermatol* (Stockholm) 1980;60:415-423.
- VARONIER HS, DE HALLER J, SCHOPPER C : Prévalence de l'allergie chez les enfants et les adolescents. *Helv paediatr Acta* 1984;39:129-136.
- LEUNG R, HO P : Asthma, allergy, and atopy in three south-east asian populations. *Thorax* 1994;49:1205-1210.
- POYSA L, KORPPI M, PIETIKAINEN M *et al.* : Asthma, allergic rhinitis and atopic eczema in Finnish children and adolescents. *Allergy* 1991;46:161-165.
- VARJONEN E, KALIMO K, LAMMINTAUSTA K, TERHO P : Prevalence of atopic disorders among adolescents in Turku, Finland. *Allergy* 1992;47:243-248.
- HAAHTELA T, HEISKALA M, SUONIEMI I : Allergic disorders and immediate skin test reactivity in Finnish adolescents. *Allergy* 1980;35:433-441.
- SAARINEN UM, KAJOSAARI M : Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease : prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995;346:1065-1069.
- 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.
- Schäfer T, Krämer U, Behrendt M *et al.* : Epidemiology of atopic eczema. In : *New trends in Allergy IV*. J. Ring, H. Behrendt, D. Vieluf eds, Springer Verlag 1997, 376 pages.
- KISSLING S, WUTHRICH B : Localisation, manifestations, and micromanifestations of atopic dermatitis in young adults. Personal follow-up 20 years after diagnosis in childhood. *Hautarzt* 1994;45:368-371.
- BAKER AF, HIRSHMAN CA, D'SILVA R, HANIFIN JM : Airway responsiveness in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:780-783.
- BRUINZEEL-KOOMEN CAFM, VAN REIJSEN FC, MUDDE GC : New pathological concepts in atopic dermatitis. The role of inhaled allergens. *ACI News* 1990;2:111-116.
- ADINOFF AD, TELLEZ P, CLARK RAF : Atopic dermatitis and aeroallergen contact sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:736-742.