

L'ASTHME CHEZ L'ADOLESCENT A GABES

EXISTE T-IL UN FACTEUR RURAL ?

Ou

QU'EN EST-IL DE LA THEORIE HYGIENISTE ?

RESUMEE

Objectif: Nous avons voulu vérifier la théorie HYGIENISTE sur l'effet protecteur de l'environnement rural en reprenant les données de notre étude « *LA PREVALENCE CUMULEE DE L'ASTHME ET DES SYMPTOMES APPARENTES A GABES. ENQUETE DANS LES ETABLISSEMENTS DE L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE* »

Méthode: il s'agit d'une étude sur le terrain effectuée du 01 janvier aux 28 février 1993 par questionnaire distribué aux 2468 lycéens tirés au sort aux sein d'une population 24 685 élèves repartis en 28 lycées.

Résultats: La prévalence cumulée des sifflements en 1993 est de 13,37% .Celle de l'asthme est de 4,4% comparables a celles des pays avoisinants et à celle trouvé à L'ARIANA en 1985. Ce dernier taux semble être stable après 20 ans d'urbanisation .58% des habitants possèdent des animaux , leurs présences influent d'une façon significative sur la prévalence de la maladie (OR : 1.29, IC : 1.1-1.6). La chèvre, omniprésente (chez 15% des habitants) a un effet néfaste (OR : 1.51, IC : 1.2-1.9) plus important que celui du chat (OR : 1.44, IC : 1.1-1.8) que l'ont retrouve chez 25 % des Gabésiens. La prévalence est influencé par le type d'habitation avec un effet protecteur de La Villa (OR : 0.45, IC : 0.3-0.5) et de la maison type Arabe (OR : 0.75, IC : 0.6-0.9). 5 % des lycéens avouent fumer d'une façon régulière avec un influence négative significative (OR : 2, IC : 1.7-2.1). Les adolescents nés pendant la saison automno hivernale semblent êtres protégés avec un effet significative pour le mois de février. (OR : 0.13 IC : 0.02-0.9). Les adolescents issues de familles de journaliers sont le plus a risque(OR :1.39,IC :1.1-1.7) ,alors que ceux des fonctionnaires sont protégés (OR :0.66,IC :0.5-0.8).

Conclusion:Nos résultats suggèrent que le mode de vie rural ne protège pas contre les maladies allergiques respiratoires, . Etre fils d'agriculteur, posséder des moutons ou des oiseaux ont un effet protecteur non statistiquement significatif. La présence d'un chat ou d'une chèvre (animal domestique des oasiens) a un effet néfaste .Pour échapper a la maladie il faut : être issus d'un père fonctionnaire, naître pendant la saison automno hivernale de préférence pendant le mois de février, habiter une villa ou une maison arabe sans chèvre ni chat et ne pas fumer.

MOTS CLEFS : Théorie hygiéniste. Asthme et symptômes apparentée .Animaux .Milieux rurale.

EXISTE T-IL UN FACTEUR RURAL ?

Ou

QU'EN EST-IL DE LA THEORIE HYGIENISTE ?

INTRODUCTION

A partir des années 1990 a été soulevée l'hypothèse selon laquelle les infections de la petite enfance pourraient représenter un facteur protecteur vis-à-vis du développement des maladies allergiques .C'est ce qu'on a dénommé ultérieurement la théorie « HYGIENISTE ».Durant les années 2000 s'est fait jour une l'hypothèse complémentaire, a savoir le rôle protecteur du contact durant la petite enfance, avec les animaux de la ferme.. Nous avons voulu évaluer l'effet protecteur de l'environnement rural en reprenant les données de notre étude (1) sur : « LA PREVALENCE CUMULEE DE L'ASTHME ET DES SYMPTOMES APPARENTES A GABES .ENQUETE DANS LES ETABLISSEMENTS DE L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE » Il s'agit d'une étude sur le terrain effectuée du 01 janvier aux 28 février 1993 pour déterminer la prévalence de l'asthme bronchique et des symptômes apparentés dans le gouvernera de Gabés .Cet effort d'évaluation était indispensable du fait de l'industrialisation récente d'une région a vocation initialement rurale .Située dans le sud est Tunisien, la cité Gabésienne a pris naissance sur la rive droite de son Oued alors que l'oasis s' étale sur le flanc gauche .Son immense palmeraie s'étend par endroit jusqu'à son rivage .Mal grés l'hostilité du désert si proche, une certaine harmonie s'est maintenue dans l'oasis grâce à une savante « culture de l'équilibre »: parfaite maîtrise de l'irrigation et excellente pratique de la complémentarité des diverses productions végétales et animales. Les années quatre-vingt ont vu naître sur ses cotes les usines du Groupe chimique Tunisien dont les cheminés dégagent des poussières et différents gazs (No2-No-So2-Nh3-So2..) ; la fumée, visible et sentie de loin était souvent mise en causes sur la genèse de troubles respiratoires ...

MATERIELS ET METHODES

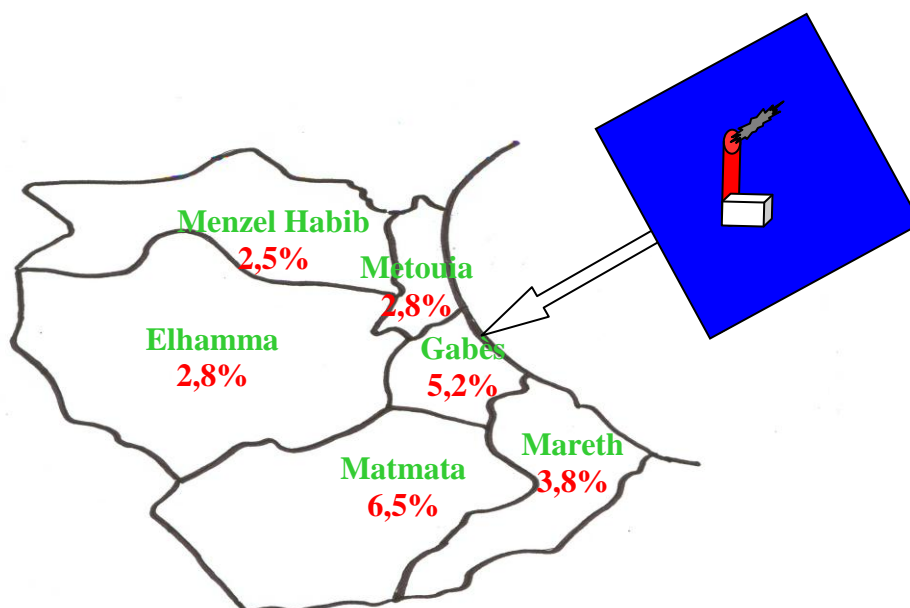
L'enquête a concerné une population de 24 685 élèves repartis sur 28 lycées. Un questionnaire est distribué aux 2468 lycéens tiré au sort comprenant 3 questions sur l'asthme (avez-vous des sifflements thoraciques, avez-vous eu avec ces sifflements une gêne respiratoires, avez-vous eu une allergie respiratoire ou de l'asthme), suivie de 4 autres questions concernant : la présence d'animaux domestiques; type d'habitation, statut socioéconomique des parents et le tabagisme personnel ainsi que celui des parents. Le test du Chi 2 global a été utilisé pour comparer les prévalences ;le rapport « de cote » ,l'Odds ratio (OR) pour étudier les facteurs « hygiénistes » , en comparant ceux qui ont répondu à l'une ou plusieurs des 3 questions suscités (ASA :Asthme et symptômes apparentés) avec ceux qui ont répondu par la négative(NASA :Non Asthme et symptômes apparentés).

RESULTATS

Prévalence de l'asthme, distribution géographique

Sur les 2453 réponses exploitables ; 108 lycéens ont répondu par l'affirmative à la question N° 3 (Avez-vous eu une allergie respiratoire ou de l'asthme) ; soit une prévalence cumulée d'asthme de **4,4%**. Il existe une différence significative de prévalence de l'asthme entre les différentes délégations du gouvernorat (**P=0,01**) sans relation avec la proximité de la zone industrielle.(Fig n°1)

(Fig N°1) Prévalence de l'asthme à Gabés proximité de la zone industrielle



La prévalence la plus élevée (6,5%) est à Matmata. C' est un village pittoresque Berbère, situé à une distance allant de 29 à 48 km au sud ouest de la ville de Gabes ; l'ancienne ville est connue par ses habitations souterraines :

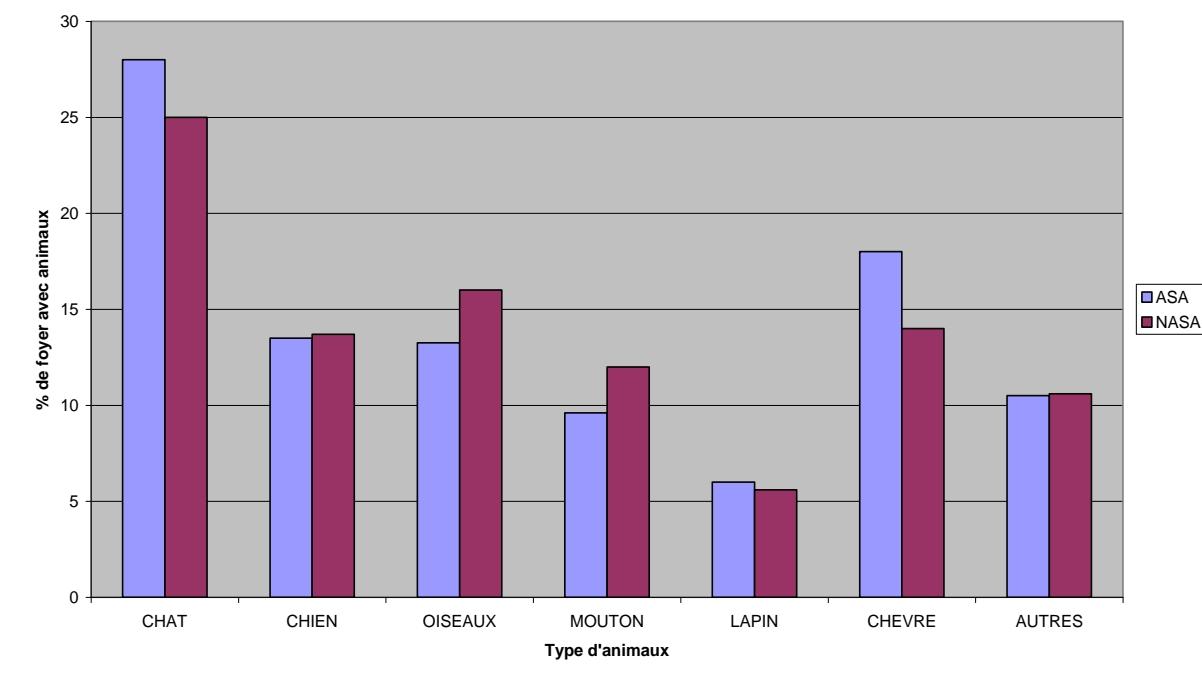
les troglodytes. Ses habitants ; éleveurs de caprins et d'ovin ils s'adonnent aux travaux de la terre et cultivent oliviers et arbres fruitiers dont ils stockent leurs productions dans des silos creusés dans le sol.

Epidémiologie descriptive de l'asthme et des symptômes apparentés

Pour vérifier la théorie 'HYGIENISTE', nous avons englobé sous le vocable 'asthme et symptômes apparentés' (ASA) ceux qui ont répondu à l'une ou plusieurs des questions suscités : 1-2-3. (Asthma and Asthma-like Symptoms)(2). Nous faisons la comparaison avec ceux qui ont répondu par la négative (ne présentant pas d'asthme et symptômes apparentés : NASA). 328 lycéens ont répondu par l'affirmative à la question N°1 sur les sifflements thoraciques soit une **prévalence cumulée des sifflements thoraciques 13,37%** ; ce qui nous donne un total de 376 réponses positives à l'une ou plusieurs questions suscités : 1-2-3 ; donc la **prévalence cumulée de l'ASA est de: 15, 32%**

Présence d'animaux

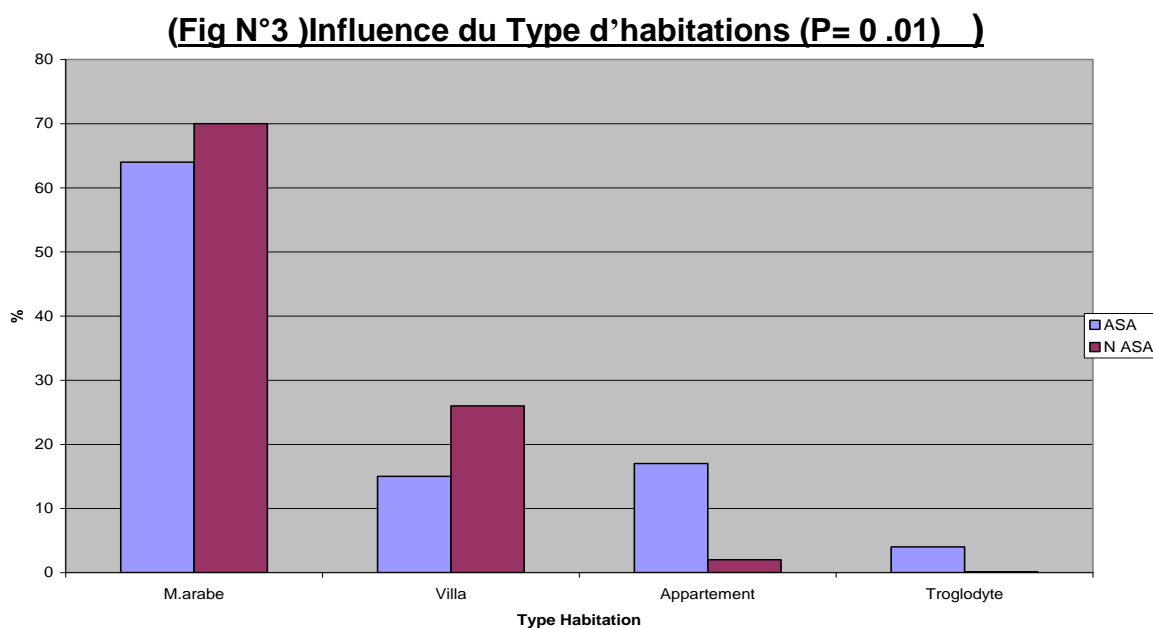
Les animaux font partie intégrante de l'environnement des Gabsiens (Fig N° 2) . **58%** des habitants de l'ensemble du gouvernorat en possèdent au moins un. Nous avons été surpris par l'omniprésence de la chèvre qui fait plus partie du domaine de la maison que de l'exploitation. C'est dire combien, au sens premier et fort du terme, la chèvre est ***l'animal domestique des oasiens*** La présence d'animaux influe d'une façon significative sur la prévalence de l'ASA (OR : 1.29, IC : 1.1-1.6) . Si on considère l'influence du type d'animal sur cette différence de prévalence , nous constatons qu'elle reste globalement significative (p=0.01) avec un effet néfaste de la présence de la chèvre (OR : 1.51, IC : 1.2-1.9) et du chat (OR : 1.44, IC : 1.1-1.8) . La présence du mouton , d'oiseaux a un effet protecteur non statistiquement significative avec des OR respectives de : 0.86 , IC : 0.6-1.2 et 0.92, IC : 0.7-1.2 (Tableaux N°1)

(Fig N° 2) Influence du type d'animal(P=0.01)**(Tableaux N° 1) Influence du type animal(OR :Odds ratio,IC :Intervalle de confiance a95%)**

| | CHEVRE | CHAT | LAPIN | CHIEN | OISEAU | MOUTON |
|---------------------------|---------|---------|---------|---------|------------|------------|
| OR | 1,51 | 1,44 | 1,12 | 1,10 | 0,92 | 0,86 |
| IC | 1,2-1,9 | 1,1-1,8 | 0,7-1,7 | 0,8-1,4 | 0,7-1,2 | 0,6-1,2 |
| Effet | Néfaste | Néfaste | Néfaste | Néfaste | Protecteur | Protecteur |
| Signification Statistique | Oui | Oui | Non | Non | Non | Non |

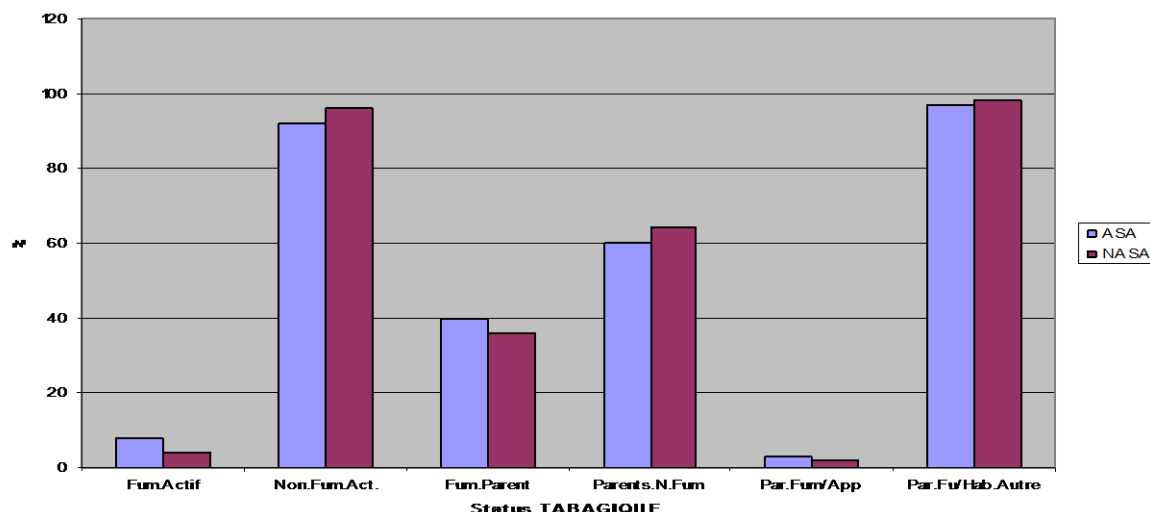
Type d'habitations

69% des lycéens habitent une Maison Arabe ; 30 % une villa et 17% un appartement. Les Troglodytes ne sont occupés que par 1% de la population (uniquement à Matmata). Le total étant supérieur à 100 car certains adolescents habitent un appartement l'hiver et une maison Arabe l'été. Globalement la prévalence de la maladie est influencée par le type d'habitation (P=0.01). Il existe un effet protecteur de La Villa (OR : 0.45, IC : 0.3-0.5) et de la maison type Arabe (OR : 0.75, IC : 0.6-0.9). Les habitants d'appartements voient leur risque fortement augmenté (OR : 7.41 ; IC : 5-10) ; et ainsi que ceux des Troglodytes (OR : 10.38, IC : 4.5-24). (Fig N° 3)



Le tabac

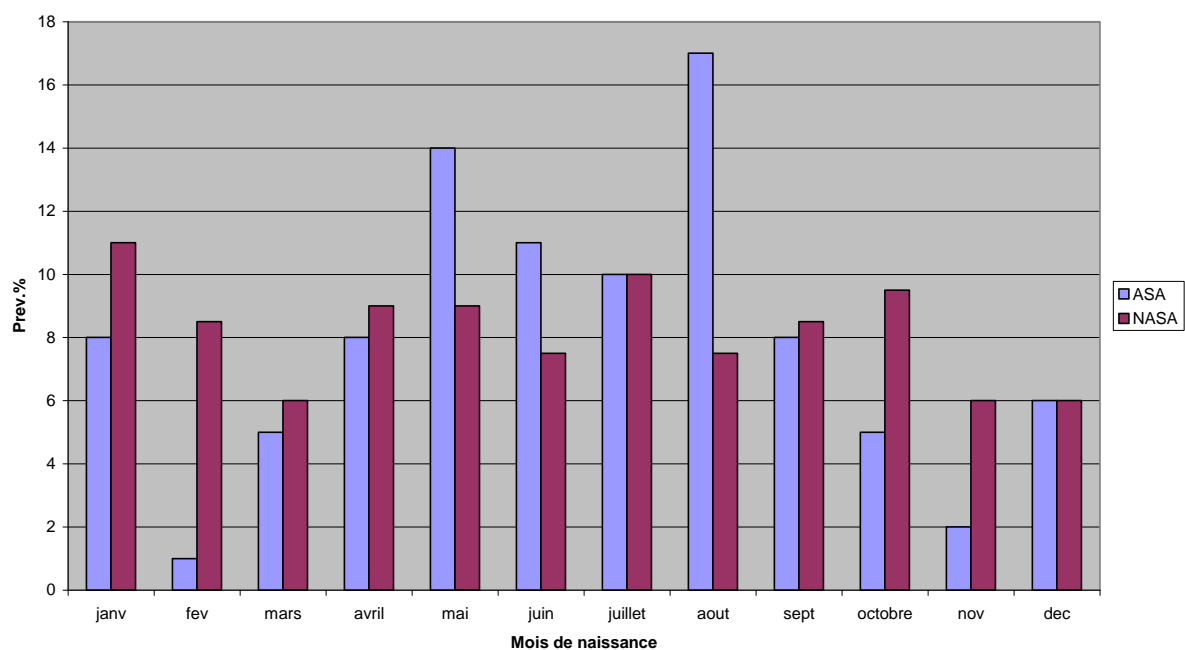
En ce qui concerne le tabagisme actif : 5 % des lycéens avouent fumer d'une façon régulière avec un influence significative sur la prévalence (OR :2,IC :1.7-2 .1) .En ce qui concerne le tabagisme passif : 37% des parents fument ; aussi bien chez les ASA (40 %) que chez les NASA (36 %)(OR :1.15,IC :0.9-1.4).D'autre part ,si on compare le fait d'avoir des parents fumeurs couplé au fait d'habiter un appartement (2 % de la population) au fait d'avoir des parents fumeurs dans un autre type d'habitation ,nous n'avons pas constaté de différence significative de prévalence dans les deux situations(OR :1.81,IC :0.9-3.3)

(Fig N° 4) Influence du TABAC

Le mois de naissance

La prévalence de la maladie est globalement influencé par le mois de naissance ($p=0.001$). Les adolescents nés pendant la saison automno hivernale semblent être protégés avec des valeurs respectives d' OR pour les mois de Octobre ; Novembre, Janvier, Février de : 0.47 IC : 0.2-1.3 ; 0.32 IC : 0.1-1.3 ; 0.67 IC : 0.1-3 ; 0.13 IC : 0.02-0.9. La signification statistique ne concerne que le mois de février. Les naissances pendant la saison pollinique n'a pas d'influence sur la prévalence sauf pour le mois de Mai ou on note un effet néfaste non statistiquement significatif (OR : 1.58, IC : 0.8-2.9). Fig N°5

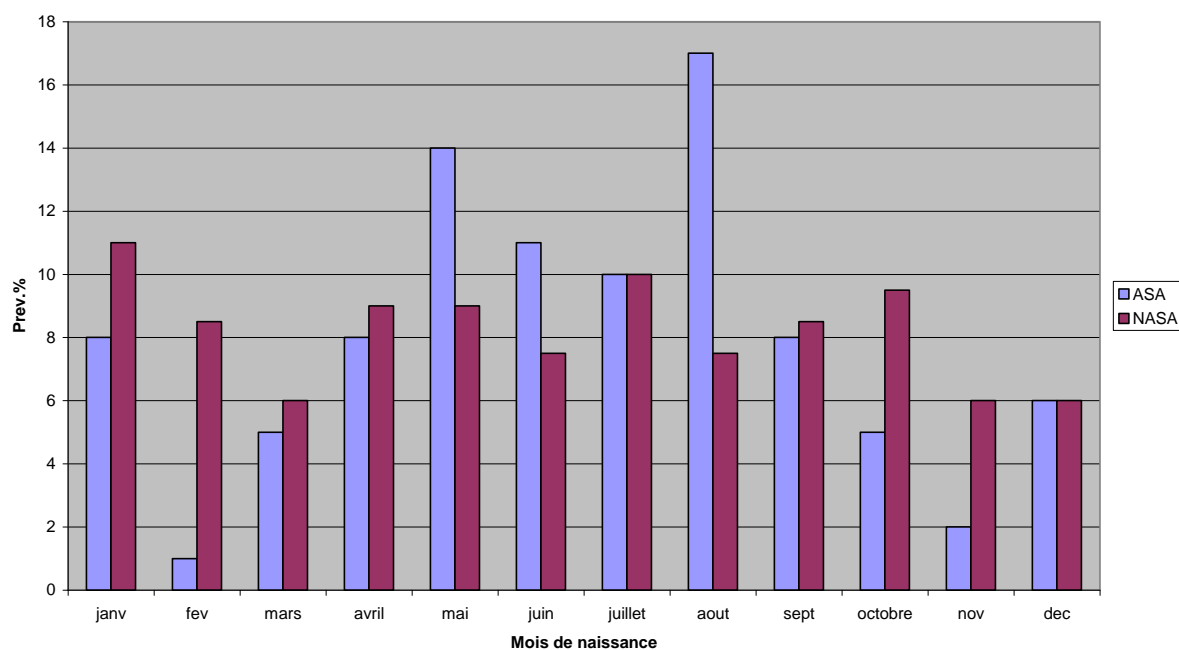
(Fig N° 5) Influence du mois de naissance(P=0.001)



Le statut socioéconomique des parents

IL n'y a pas d'influence du statut de la mère selon qu'elle travaille ou étant femme aux foyer (OR : 1.29, IC : 0.7-2). Par contre le statut du père a une influence significative sur la prévalence de la maladie (p=0.01). Les adolescents issus de familles de journalier sont le plus à risque (OR : 1.39, IC : 1.1-1.7) suivis ; sans pour autant être statistiquement significative de ceux dont le père est cadre (OR : 1.55, IC : 0.9-2). Les élèves des fonctionnaires sont protégés (OR : 0.66, IC : 0.5-0.8). Le fait d'être fils d'agriculteur a peu d'influence (OR : 0.78, IC : 0.4-1.3)

(Fig N° 5) Influence du mois de naissance(P=0.001)



DISCUSSION

L'outil de base de cette étude est un questionnaire qui ne diffère pas de ceux utilisés dans le cadre de l'enquête ISAAC (3). La prévalence cumulée de l'asthme chez le lycéen à Gabès est de 4,4%. ce chiffre s'approche de celui trouvé en 1985 chez l'enfant et l'adolescent de la ville de l'ARIANA(4) : 4%. Pour la population globale Tunisienne ce taux était de 2,34%(5). Les lycéens de la ville de RABAT (6) avaient en 1986 une prévalence instantanée de 3,4%. Ces valeurs sont comparables à celles trouvées en France une décennie avant (7)(8); pour y connaître ensuite une nette augmentation (9). Si on regarde la situation actuelle, Khaldi(10); sur un effectif de 3350 adolescents scolarisés du Grand Tunis (ville de l'Ariana comprise), a trouvé, que pendant l'année écoulée, 4,3% de la population ont présenté une crise. Bouayad(11), sur une population de 5728 adolescents venant de 4 centres marocains, a trouvé une prévalence de sifflement se situant entre 6,4 et 16,2% situant ainsi le pays en zone de prévalence intermédiaire (12).

Evolution de la prévalence de l'asthme en Tunisie

| 1985 | 1988 | 1993 | 2005 |
|--------------------|--------------------|-------------------|-----------------------|
| ARIANA/Adol (4) | Pop.globale (5) | Gabès/Adol (1) | Gd Tunis/Adol (10) |
| 4% | 2,3% | 4,4% | 3,4% |

Prévalence de l'asthme chez l'adolescent les années quatre vingt

| 1976 | 1978 | 1985 | 1986 |
|------------------------|---------------------------|----------------------|---------------------|
| BAS RHIN (7) | STRAS BOURG (8) | ARIANA (4) | RABAT (6) |
| 4,10% | 4,9% | 4% | 3,4% |

Prév. Cum .de l'Asthme en France dans différentes villes en 1994(9)

| CENTRE | EPERNAY | STRASBOURG | BORDEAUX | BERRE |
|--------|--------------|---------------|---------------|--------------|
| n | 2598 | 5404 | 3303 | 2445 |
| Asthme | 10,8% | 10,1 % | 14 ,5% | 14 ,8 |

Prév.de l'asthme chez l'adolescent en AFRIQUE les années 2000(12)

| Centre | Algerie ouest | Yaounde | Brazzaville | Côte d'Ivoire | Casablanca | Conakry | Khartoum | Ile Reunion |
|--------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| Asthme Sév. N (%) | 69 (1.6) | 46 (1.5) | 28 (2.8) | 53 (1.6) | 69 (3.9) | 113 (3.6) | 160 (5.5) | 53 (2.2) |

La présence d'animaux influe sur la prévalence de l'asthme et des symptômes apparentés dans notre études (OR : 1.29, IC : 1.1-1 .6).La relation entre présence d'animaux et asthme reste incertaine ; les premières études (13) (14) rapportent que l'exposition a un animal domestique durant la petite enfance comme étant un facteur de risque de maladie allergique. L'étude NORVEGIENNE (15), pionnière de la théorie hygiéniste attribue un rôle protecteur a l'exposition a un animal domestique durant la 1^{er} année de vie .L'étude BORDELAISE n'a pas trouvé de différences significatives (16) . Lors de notre approche de la relation avec la présence des animaux il peut nous être reproché le fait que nous n'avons pas de données concernant le comportement vis-à-vis de l'animal ni concernant le statuts atopique pour pouvoir discuter d'une éventuel effet sur : l'apparition de la sensibilisation, sur l'apparition des symptômes d'allergie respiratoire et sur la modulation de la sensibilisation IgE dépendante (17).

Si on **s'intéresse aux type d'animal**, qui influe sur la prévalence de la maladie ; nous constatons qu'elle reste globalement significative (p=0,01) avec un effet néfaste de la présence de la chèvre (OR :1.51,IC :1.2-1 .9).Présente chez 15 % de la population, la chèvre est, depuis toujours, l'élément le plus important de l'élevage oasien ,souvent sédentarisés, non pas dans les champs , mais «à la maison»: c'est elle qui permet d'assurer la satisfaction directe des besoins immédiats de la famille en lait, produits laitiers et viande . Le chat compagnon universel des humains est aussi néfaste (OR : 1 .44, IC : 1.1-1.8).Le chien,

animal de garde, attaché devant la maison n'influe pas sur la prévalence de la maladie (OR : 1.10, IC : 0.8-1.4). La présence du mouton, d'oiseaux a un effet protecteur non statistiquement significatif avec des OR respectives de : 0.86, IC : 0.6-1.2 et 0.92, IC : 0.7-1.2. Le concept d'animaux à fourrure a été utilisé dans certaines études : Burr et coll (18) rapportent chez 16728 adolescents possédant un animal à fourrure, 35,8% présentant des sifflements dans la poitrine. Parmi ceux n'ayant pas d'animaux la prévalence des sifflements est de 31,6%. La chèvre, «*l'animal domestique des oasis*». peut être considéré comme appartenir à cette catégorie d'animaux à fourrures (tout comme le lapin).

Dans l'étude BORDELAISE(16), la proportion de chat, chien, et d'oiseaux est similaire. Dans L'étude Australienne (19) et l'étude Allemande (20) sur l'effet protecteur du contact avec les animaux de la ferme vis-à-vis des maladies allergiques respiratoires ; il a été question de : bétail et volailles.

Devant la floraison des publications sur le rôle protecteur du mode de vie rural au contact des animaux de la ferme, il convient d'être critique sur certains aspects méthodologiques ; notamment devant l'abstraction souvent faite sur d'autres facteurs environnementaux favorisant la sensibilisation (17). L'exposition aux agents non spécifiques tels que la fumée de tabac, les polluants atmosphériques intérieurs (No₂, Formaldéhyde, autre composé organique volatil.) et extérieurs ainsi qu'aux infections, interagit avec les allergènes d'une part et un facteur génétique d'autre part ; aboutissant à l'expression phénotypique de la maladie allergique

Le tabagisme des parents a été innocenté dans notre étude. En ce qui concerne le tabagisme actif: 5 % des lycéens avouent fumer d'une façon régulière avec une influence significative sur la prévalence avec 8 % d'ASA fumeur contre 4 % chez les non fumeurs : (OR : 2, IC : 1.7-2.1).

Si on considère le type d'habitation, ceux qui habitent un appartement (environnement intérieur plus susceptible d'être contaminé par No₂, Formaldéhyde, et autres composés organiques volatils), voient leur risque fortement augmenté (OR : 7.41, IC : 5-10) de même pour les habitants des Troglodytes (OR : 10.38, IC : 4.5-24). La maison type Arabe, habitée par 69 % des lycéens, théoriquement moins sujette à des vices de construction responsable d'anomalie de ventilation, mais plus susceptible d'être contaminée par les endotoxines, a un effet protecteur (OR : 0.75, IC : 0.6-0.9) de même pour la villa (OR : 0.45, IC : 0.3-0.5).

Si on fait la comparaison du tabagisme passif selon qu'on habite un appartement (2 % de la population) aux fait d'avoir les parents fumeurs dans une autre type d'habitations, nous

n'avons pas constaté de différence significative de prévalence dans les deux situations (OR : 1.81, IC : 0.9-3.3).

L'influence du mois de naissance sur la prévalence de la maladie n'est significative que pour le mois de février (OR : 0.13, IC : 0.02-0.9). Globalement ceux qui sont nés pendant la saison automnohivernale semblent être protégés probablement par le biais des infections répétitives des premiers mois de la vie, comme jadis l'a soulevé en 1989 l'épidémiologiste Britannique DAVID STRACHAN (21). Une relation inverse entre la prévalence de l'atopie et certaines infections spécifiques tels que virus de la rougeole a été établie (22).

La naissance pendant la saison pollinique n'a pas d'influence sur la prévalence de la maladie sauf pour le mois de Mai où note un effet néfaste non significatif (OR : 1.58, IC : 0.8-2.9). L'étude Suisse (23) sur le rôle protecteur de la vie à la ferme sur la sensibilisation allergique a permis d'exclure le rôle protecteur des allergènes polliniques.

Si on considère le statut des parents ; nous constatons que le fait d'être fils d'agriculteur a peu d'influence (OR : 0.78, IC : 0.4-1.3), et qu'intervient aussi bien un bas niveau socioéconomique (OR : 1.39, IC : 1.1-1.7 chez des élèves dont le père est journalier) qu'un environnement stressant (6% de ASA sont issues de famille de cadre contre 3% de NASA, sans pour autant être statistiquement significative OR : 1.55, IC : 0.9-2.). Les adolescents des fonctionnaires sont protégés (OR : 0.66, IC : 0.5-0.8).

CONCLUSION

La prévalence cumulée de l'asthme chez le lycéen à Gabès en 1993 est de **4,4%**. Il s'agit d'un chiffre comparable à celui des villes avoisinantes et semble être stable après **20 ans** d'urbanisation. Nos résultats suggèrent que la prévalence de l'asthme n'a pas de relation avec la proximité de la zone industrielle et que le mode de vie rural ne protège pas contre les maladies allergiques respiratoires. **La présence d'animaux** a une influence globalement négative avec une responsabilité de **la chèvre** suivie du chat. Être fils d'agriculteur, posséder des moutons ou des oiseaux ont un effet protecteur non statistiquement significatif. L'idéal pour échapper à la maladie c'est : d'être issu d'un père fonctionnaire, naître pendant la saison automno hivernale de préférence pendant le mois de février, habiter une villa ou une maison arabe sans chèvre ni chat et ne pas fumer.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BALI F. : La prévalence cumulée de l'asthme et des symptômes Apparentés a Gabes enquête dans les établissements de l'enseignement secondaire .*Cinquième congrès de la Fédération Maghrébine de pneumologie. Tripoli 29 Sept-1é octobre 1995*
- (2) RUSSEL R. DODGE and BENJAMIN BURROWS
The prevalence and incidence of asthma and asthma-like symptoms in a general population sample. *American review of respiratory disease, volume 122, 1980*
- (3) CHARPIN D ,ANNESI-MAESANO I,GODARD PH :Présentation générale de l'étude ISAAC. *Rev Mal Respir 1997; 14 :4 :4S7-4S14.*
- (4) BEN MILED MT :Epidémiologie de l'asthme chez l'enfant et l'adolescent Tunisiens scolarisés .*Rev Mal Respir 1986 ;3 :309 .*
- (5) F.DJENAYAH et M. JERRY :Epidémiologie de l'asthme en Tunisie *Med. Et Hyg.46,1173-1179,1988*
- (6) A.BENNIS , M.T.EL FASSY Fihry , N.FIKRI-BEN BRAHIM, Z. SAYAH-MOUSSAOUI , A.SAMIR-RAFI,A. BIAZ : Prévalence de l'asthme de l'adolescent à Rabat Enquête dans les établissements de l'enseignement secondaire *Rev. Mal.Resp. 1992 ,9 , 163-169 .*
- (7) G.BURGHARD,S. PERDRIZET ,J. COOREMAN, G. METZ-MARCY,M.WELSCH
Evaluation de la fréquence de l'asthme chez les adolescents scolarisés du bas-rhin *Rev, fr.Mal. Resp ;1979,7,175-180 .*
- (8) BESSOT J.C.PAULI G. SANDNER S , METZ-MARCY G,REOGEL
Prévalence , aspects cliniques et répercussions médico-sociales de l'asthme dans une population étudiante. *Rev.fr.Allergol.1983.23(n°1),1-4*
- (9) ANNESI I.,ORZYSZCZYN PM.,CHARPIN D.,VERVLOET D .,TUNON DE LARA JM.,TAYTARD A.,KOPFERSCHITT C.,QUOIX E. :*Prévalence of rhinitis and asthma in teenagers :the french-ISAACstudy(abstract).Allergy,1995;50(suppl26),83*
- (10) Khaldi F, Fakhfakh R, Mattoussi N, Ben Ali B, Zouari S, Khemiri M.
Prevalence and severity of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema in "Grand Tunis" schoolchildren: ISAAC. *Tunis Med. 2005 May;83(5):269-73.*
- (11) Bouayad Z, Aichane A, Afif A, Benouhoud N, Trombati N, Chan-Yeung M, Ait-Khaled N.Prevalence and trend of self-reported asthma and other allergic disease symptoms in Morocco: ISAAC phase I and III. *Int J Tuberc Lung Dis. 2006 Apr;10(4):371-7.*
- (12) Ait-Khaled N, Odihambo J, Pearce N, Adjoh K S, Maesano I A, Benhabyles B, Bouhayad Z, Bahati E, Camara L, Cateau C, Asma El S, Esamai F O, Hypolite I E, Melaku K, Musa O A, Ng'ang'a L, Onadeko B O, Saad O, Jerray M, Kayembe J M, Koffi N B, Khaldi F, Kuaban C, Voyi K, M'Boussa J, Sow O, Tijani O, Zar H J. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and eczema in 13- to 14-year-old children in Africa: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase III. *Allergy 2007; 62(3), 247-258.*
- (13) BRUNEKREEF B, GROOT B, HOEK G: Pets, allergy and respiratory symptoms in children. *Int J Epidemiol 1992; 21: 338-42.*
- (14) ABDULRAZZAQ YM, BENER A, DEBUSE P: Pet ownership in the UAE: its effect on allergy and respiratory symptoms. *J Asthma 1995; 32:117-24.*
- (15) HESSELMAR B , ABERG N , ABERG B ,:Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy 1999;29:611-7.*
- (16) H.PRODANOVIC , C.RAHERISON ,J.-M.VERNEJOUX ,J.-M. TUNON DE LARA, A.TAYTARD : La Prévalence de l'asthme et de la rhinite est-elle différente selon la présence d'un animal domestique? *Rev Mal Respir ,2002, 19, 735-740*
- (17) F.DE BLAY, C.SOHY ,A. CASSET :Les animaux,l'allergie et l'asthme: quels liens? *Rev Mal Respir,2002,19,681-683*
- (18) BURR ML, ANDERSON HR ,AUSTIN JB :Respiratory symptoms and home environment in children :a national survey.*Thorax 1998;54:27-32*
- (19) RIEDLER J,EDER W, OBERFELD G, SCHREUER M:Austrian children living on a farm have less hay fever? *Asthma and allergic sensitizaion.Clin Exp Allergy*

2000;30: 194-200

- (20) Von Ehrenstein OS, von Mutius E, Illi S, et al. Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. *Clin Exp Allergy* 2000;30:187-93.
- (21) Strachan DP. Hay fever, hygiene and household size. *Br Med J* 1989;299:1259-60.
- (22) Shaheen SO. Changing patterns of childhood infection and the rise in allergic disease. *Clin Exp Allergy* 1995;25:1034-7.
- (23) Braun-Fahrlander C, Gassner M, Grize L, et al. Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same community. *Clin Exp Allergy* 1999;29:28-34