

Prévalence de la rhinite allergique en milieu rural à Settat (Maroc)

S. El Kettani,¹ B. Lotff² et A. Aichane³

معدّل انتشار التهاب الأنف الأَرَجِي في المناطق الريفية في منطقة سطات بالمغرب
سعيد الكتاني، بشرى لطفى، عبد العزيز عيشان

الخلاصة: قام الباحثون بتقييم معدّل انتشار التهاب الأنف الأَرَجِي بين سكان المناطق القروية في منطقة سطات، وعلاقة ذلك بالأمراض الطفيلية المعوية وبأحوال المعيشة. وشملت عينة البحث 336 شخصاً يعيشون في ثلاث تجمّعات، وقِيم الباحثون التهاب الأنف باستخدام استبيان الدراسة الدولية للربو والأرجية لدى الأطفال ISAAC. وقد بلغ معدّل انتشار التهاب الأنف 37,8٪، وكان معدّل الانتشار أعلى بين أفراد الفئة العمرية 15-49 سنة، وبين غير المتعلمين، وبين المدخنين بشراهة، وبين الذين يعانون من زيادة الوزن، أو فرط اليوزينيات، في حين كان معدّل الانتشار أقل - بمقدار يُعتدّ به إحصائياً - لدى الأطفال دون عمر عشر سنوات. وترابط التهاب الأنف مع عدد أطفال الأسرة ودرجة الإلمام بالقراءة والكتابة، ولكنه لم يرتبط بداء الطفيليات المعوية ولا العدوى بالديدان الطفيلية.

RÉSUMÉ Cette enquête se propose d'évaluer la prévalence de la rhinite allergique dans une population rurale de la région de Settat et ses liens avec les parasitoses intestinales et les conditions de vie. L'étude a concerné 336 sujets habitant trois douars. La rhinite a été évaluée par le questionnaire ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*). La prévalence est de 37,8 %. Elle est plus élevée chez les personnes âgées entre 15 et 49 ans, les illettrés, les fumeurs actifs, les personnes présentant une surcharge pondérale et celles qui présentent une hyperéosinophilie. Elle est significativement plus basse chez les enfants de moins de 10 ans. La rhinite est associée à la taille de la fratrie et à l'alphabétisme, mais elle n'est pas significativement influencée par la présence d'une parasitose intestinale ni d'une helminthiase.

Prevalence of allergic rhinitis in a rural area of Settat, Morocco

ABSTRACT We evaluated the prevalence of allergic rhinitis in a rural population of Settat and its relationship with intestinal parasitosis and living conditions. The sample comprised 336 subjects living in 3 clusters. Rhinitis was evaluated using the ISAAC questionnaire. Prevalence of rhinitis was 37.8%. It was higher in those aged 15-49 years, illiterate subjects, active smokers, those presenting with overweight and those with hypereosinophilia. It was significantly lower in children < 10 years. Rhinitis was associated with sibship size and literacy, but not with intestinal parasitosis and helminth infections.

¹Unité de Médecine interne ; ²Unité de Pneumologie, Hôpital Hassan II, Settat (Maroc) (Correspondance à adresser à S. El Kettani : said_elkettani@yahoo.fr).

³Service des maladies respiratoires, Hôpital 20 Août CHU Ibn Rochd, Casablanca (Maroc).

Reçu : 11/09/06 ; accepté : 19/12/06

Introduction

De nombreuses études ont montré l'augmentation de la prévalence de la rhinite allergique sur une large échelle. Les facteurs environnementaux tels que les changements climatiques, la pollution atmosphérique croissante, les changements des modes de vie, le régime alimentaire, la flore microbienne intestinale, la diminution de l'incidence des infections, le tabagisme, l'allaitement et la vaccination peuvent jouer un rôle important dans sa survenue chez les sujets génétiquement prédisposés [1-5]. Au Maroc, comme ailleurs, la rhinite allergique constitue un véritable problème de santé en raison de sa prévalence élevée chez les adolescents et les adultes et du coût de sa prise en charge [6-8].

Cette étude se propose d'évaluer la prévalence de la rhinite allergique et ses liens avec la taille de la fratrie, les parasitoses intestinales et plus particulièrement les helminthiases. La recherche de la rhinite allergique est effectuée au moyen du ques-

tionnaire de l'étude ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) [4,9].

Méthodes

Zone d'étude

Settat est située au centre du Maroc, à 60 km au sud de Casablanca. Son climat est aride à semi-aride. La pluviométrie moyenne annuelle se situe autour de 284 mm avec une forte variabilité intra- et inter-annuelle (coefficient de variation dépassant les 30 %). L'activité de la province est essentiellement agricole. Le taux d'urbanisation est de 29,5 %. La population totale de la province est composée de 951 613 habitants, les habitants du milieu rural sont au nombre de 628 094 [10].

Population étudiée

Il s'agit d'une enquête transversale qui a concerné une population rurale des environs de la ville de Settat, en l'occurrence les

Tableau 1 Comparaison des caractéristiques socio-démographiques de l'échantillon avec celles de la population rurale de la province de Settat

Variables	Nbre	%	Pourcentage au niveau du milieu rural de la province	p
Sexe				
Féminin	173	51,5	48,9	0,886
Masculin	163	48,5	51,1	
Tranche d'âge (ans)				
3-9	45	13,4	12,6	0,99
10-14	42	12,5	13,2	
15-29	102	30,4	32,8	
30-49	87	25,9	24,4	
50 et plus	60	17,9	17,0	
Alphabétisme				
Instruits	179	53,3	60,7	0,0085
Illettrés	157	46,7	39,7	

habitants des douars Dladla, Boukallou et Ouled Afif. L'étude a intéressé 336 sujets âgés en moyenne de 29,7 ans (écart type 19,5). Cet échantillon est représentatif du milieu rural de la province, du point de vue sexe et tranches d'âge (Tableau 1). On remarque cependant une différence significative quant à l'alphabétisme.

Chaque sujet participant à l'enquête a donné son consentement libre et éclairé après avoir été informé de l'objectif de l'étude, de sa méthodologie, de ses contraintes, de l'accord du ministère de la Santé et du caractère confidentiel des renseignements qu'il fournira, de même que de son droit de refuser de participer ou de se retirer librement. Il a répondu à un questionnaire comportant des données anamnestiques diverses concernant des aspects multiples, socio-économiques, professionnels, consommation tabagique et antécédents pathologiques. Il a bénéficié d'un examen clinique somatique détaillé avec des mesures anthropométriques et des examens paracliniques.

Pour évaluer l'état trophique, l'indice de masse corporelle (IMC) a été retenu. Facile à calculer, il est obtenu en divisant le poids (en kilogramme [kg]) par le carré de la taille (en mètre carré [m²]). La classification proposée pour l'adulte par l'*International Obesity Task Force* de l'Organisation mondiale de la Santé distingue la maigreur (IMC < 18,5 kg/m²), le poids normal (IMC 18,5-24,9 kg/m²), la surcharge pondérale (IMC 25,0-29,9 kg/m²) et l'obésité proprement dite (IMC > 30 kg/m²) [11]. Chez l'enfant (âge < 18 ans), nous avons interprété le chiffre calculé selon la courbe de référence [12].

Questionnaire ISAAC

La méthodologie est inspirée de l'enquête ISAAC. Elle estime la prévalence des maladies allergiques : asthme, rhinite, urticaire et eczéma, en se basant sur un ques-

tionnaire simple et standardisé. Ainsi la rhinite allergique est retenue lorsque la personne interrogée répond oui à la question : « Avez-vous eu des éternuements, un écoulement ou une obstruction nasale, alors que vous n'aviez ni rhume ni infection respiratoire ? » [4,9].

Prélèvements de selles et technique d'examen

Pour chaque participant, un échantillon de selles de trois jours successifs a été examiné. L'examen parasitologique a été réalisé dans l'heure qui suit la remise des prélèvements coprologiques. Il a consisté en un examen macroscopique et microscopique direct et après concentration selon la méthode standard diphasique de Bailenger [13].

Prélèvement et dosages sanguins

Le prélèvement a été effectué, après un jeûne de 12 heures, par ponction veineuse. Le sang a été recueilli dans un tube Vacutainer avec de l'acide éthylène-diamine-tétracétique tripotassique. L'étude de l'hémogramme a été faite par comptage cellulaire pour la numération formule sanguine (NFS) avec un appareil Coulter type JT. La NFS complète avec courbe de distribution des globules rouges, globules blancs et plaquettes et une approche formule ont été effectuées sur un frottis avec coloration de May-Grünwald-Giemsa. On retient comme hyperéosinophilie des valeurs supérieures à 500/mm³ [14].

Analyse statistique

L'analyse statistique a été pratiquée en fonction des objectifs de l'étude. D'abord est décrite la prévalence de la rhinite avec son intervalle de confiance à 95 %, en fonction de chacune des variables de l'étude. Puis, en analyse principale, trois modèles de régression logistique non conditionnelle ont été utilisés pour déterminer les

associations entre la prévalence de la rhinite et successivement les trois variables : la taille de la fratrie, la parasitose intestinale et l'helminthiase. Pour chaque modèle, le jugement de l'effet confondant des co-variables est réalisé en comparant le modèle à l'essai au modèle complet. Une co-variable est retirée du modèle si l'effet confondant est moindre que 10 %. Enfin, dans une analyse secondaire, un modèle de régression logistique conditionnelle est construit à partir des variables les plus significativement associées à la prévalence de la rhinite. La sélection des variables pour le modèle est réalisée à l'aide de la procédure de sélection pas à pas (*stepwise*) où les critères d'entrée et de sortie des variables dans le modèle ont été fixés à 15 %. Pour l'ensemble des modèles, l'association d'une variable avec la prévalence de la rhinite est mesurée à l'aide de l'odds ratio (OR). Pour une va-

riable, l'OR est estimé par l'expression e^{β} , où β est le coefficient de la variable dans le modèle considéré. Pour les analyses simples et les modèles de régression logistique en analyse principale, le seuil de signification statistique a été fixé à 5 % [15]. Les analyses ont été réalisées sur le SAS, version 9.1.

Résultats

Prévalence de la rhinite selon les facteurs socio-démographiques et clinico-biologiques

La prévalence de la rhinite est de 37,8 % (Figure 1). Elle est discrètement plus élevée chez les personnes de sexe féminin. La prévalence de la conjonctivite chez les rhinitiques est de 58,1 %.

La prévalence de la rhinite est significativement influencée par la tranche

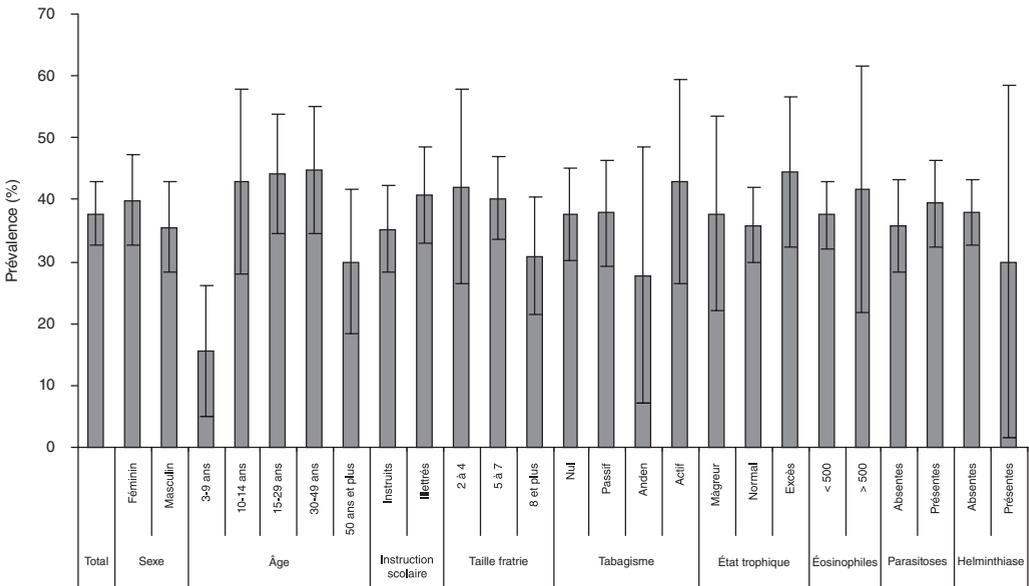


Figure 1 Prévalence (%), avec l'intervalle de confiance à 95 %, de la rhinite allergique selon le sexe, la tranche d'âge, l'alphabétisme, la taille de la fratrie, le tabagisme, l'état trophique, l'hyperéosinophilie, la présence d'une parasitose intestinale et la présence d'une helminthiase

d'âge ($p = 0,005$). Les autres facteurs socio-démographiques, cliniques ou paracliniques analysés n'ont pas d'effet significatif, mais une certaine tendance est observée. Ainsi, la prévalence est plus élevée chez les personnes âgées entre 15 et 49 ans, les illettrés, les fumeurs actifs, les personnes présentant une surcharge pondérale et celles qui présentent une hyperéosinophilie. Elle est, par ailleurs, plus basse chez les personnes âgées de 50 ans et plus et les anciens fumeurs.

Liens entre la prévalence de la rhinite et la taille de la fratrie, la parasitose intestinale et l'helminthiase

La prévalence de la rhinite est plus basse, mais de manière non significative, chez

les personnes appartenant à des familles nombreuses, donc les personnes à forte promiscuité, et les personnes présentant une helminthiase (Figure 1).

Analyse principale : association entre la prévalence de la rhinite et la taille de la fratrie, la parasitose et l'helminthiase

Après ajustement pour l'ensemble des co-variables, ni la taille de la fratrie ni la présence d'une parasitose intestinale, ni l'helminthiase ne sont associées de façon significative à la prévalence de la rhinite dans la population étudiée (Tableau 2).

Tableau 2 Régression logistique non conditionnelle de la prévalence de la rhinite en fonction des variables analytiques

Variable	OR brut	OR ^a	IC à 95 % de l'OR ajusté	p
Taille de la fratrie	0,897 ^b	0,883 ^b	0,760-1,026	0,1043
Parasitose	1,163	1,096	0,677-1,774	0,7093
Helminthiase	0,698	0,791	0,170-3,681	0,7647

^a ajusté pour toutes les autres variables.

^b OR (odds ratio) calculé sur une échelle continue. Pour une différence de 3 enfants, l'OR correspond à 0,688 avec un intervalle de confiance à 95 % de 0,44-1,08.

Tableau 3 Modèle de régression logistique regroupant les variables les plus significativement associées à la prévalence de la rhinite

Variable	OR ^a	IC à 95 % de l'OR	p
Âge (ans)			
3-9	1,000	—	—
10-14	5,868	2,011-17,124	0,0467
15-29	5,832	2,287-14,869	0,0060
30-49	4,385	1,728-11,126	0,1614
50 et plus	2,154	0,789-5,881	0,1665
Taille de la fratrie	0,878 ^b	0,763-1,010	0,0687
Alphabétisme	0,540	0,300-0,972	0,0398

^a Les OR (odds ratio) sont tous ajustés pour les autres variables du modèle.

^b La variable Taille de la fratrie est traitée comme variable continue.

Analyse secondaire : variables les plus significativement associées à la prévalence de la rhinite

La sélection pas à pas a retenu trois variables comme associées à la prévalence de la rhinite, suivant un seuil de signification de 10 %. L'âge est la variable qui apparaît la plus fortement associée. La tranche des enfants âgés de moins de 10 ans a la prévalence la plus basse. L'alphabétisme et la taille de la fratrie apparaissent également associés à la prévalence de la rhinite (Tableau 3).

Discussion

Définition de la rhinite

La définition de la rhinite allergique retenue dans cette étude se réfère au questionnaire international standardisé de l'étude ISAAC [4,9]. Restreindre la définition de la rhinite à la présence d'au moins un des trois signes, éternuements, écoulement et obstruction nasale, en dehors d'un rhume ou d'une infection respiratoire sans aucun recours aux examens cliniques et paracliniques peut irriter plusieurs spécialistes et prêter à confusion. Mais si nous rappelons que l'objectif est d'approcher ces phénomènes dans un but épidémiologique, pour répondre dans un premier temps à l'hypothèse épidémiologique initiale, puis dans un deuxième temps, si l'hypothèse est confirmée, procéder aux examens cliniques, aux tests cutanés allergologiques pour confirmer ces pathologies et procéder à une recherche étiologique, la définition devient valable.

Prévalence de la rhinite au Maroc

Nous comparons et discutons nos résultats avec ceux d'une enquête transversale qui a porté sur 500 étudiants de la faculté de médecine de Casablanca âgés en moyenne de 22 ans [16] et de six études ISAAC [8] ayant intéressé les enfants âgés de 13 à 14 ans.

Deux études de phase I ont eu lieu en 1995 au niveau des villes de Casablanca (grande ville côtière, industrialisée et à haute pollution atmosphérique) et de Marrakech (ville intérieure à faible pollution atmosphérique et à climat sec). Quatre études de phase III ont eu lieu au niveau des ces mêmes villes, au niveau de la ville de Ben Slimane (petite ville non polluée) et au niveau de la région de Boulmane (province à caractère rural et à climat sec et non polluée) [7,8,17]. Nous rappelons que notre étude concerne une population plus large du point de vue âge.

La prévalence observée en milieu rural à Settat se situe entre celle de Casablanca, celle de Marrakech et celle de Boulmane (Figure 2). La proximité du grand aéroport de Casablanca et d'un axe routier important reliant le nord et le sud du Maroc peut expliquer cela. Par ailleurs, la chronologie des études réalisées montre en comparant les études faites entre 1995 et 2002 qu'il y a une augmentation significative de la prévalence dans les deux villes étudiées. Les valeurs de p respectives sont $p < 0,001$ pour Casablanca et $p < 0,001$ pour Marrakech.

Généralement, on considère que la prévalence est similaire entre les deux sexes, sauf chez les enfants et les jeunes chez lesquels le *sex ratio* masculin/féminin (M/F) est de 2 pour 1 [16]. Ceci n'a pas été observé à Boulmane [17], où le *sex ratio* M/F est de 1,03, ni chez les jeunes adultes de Casablanca [16] où le *sex ratio* M/F est de 1,16. Dans notre étude, le *sex ratio* est de 0,99. À Malte [18] et en Espagne [19], la rhinite est plus fréquente chez les filles que chez les garçons.

Prévalence de la rhinite dans le monde

La rhinite allergique est une pathologie fréquente ; sa surveillance dans le temps et l'espace s'impose. De par le monde,

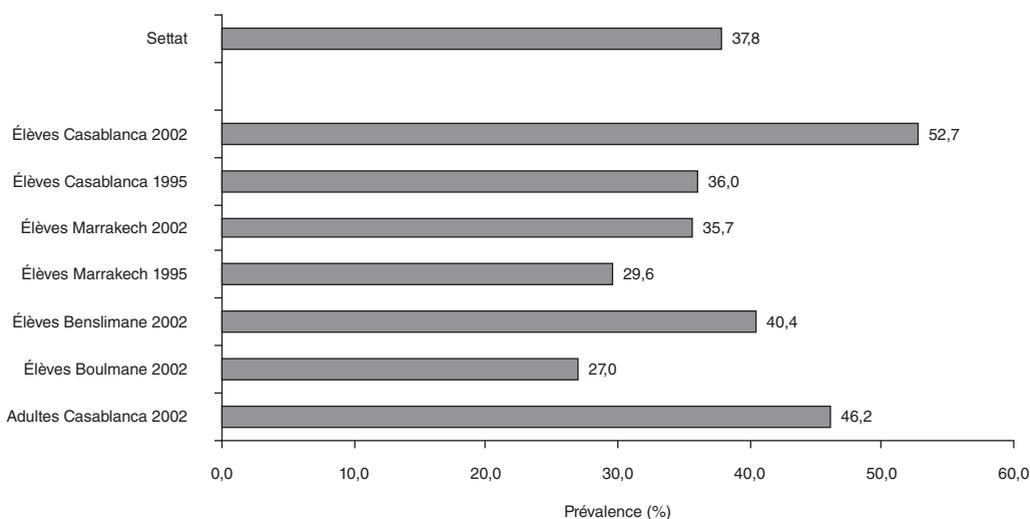


Figure 2 Représentation de la prévalence de la rhinite allergique au niveau du milieu rural de Settat et de certaines études marocaines entre 1995 et 2002 [7,8,16,17]

la tendance est à l'augmentation de sa fréquence [1,2,4]. Elle touche 5 à 50 % de la population générale selon les tranches d'âge et les pays considérés [2,4,18-21]. Donc, le Maroc se situe dans une zone de prévalence élevée.

Facteurs déclenchant la rhinite allergique

L'importance de l'écosystème est soulignée par plusieurs études qui ont observé que la prévalence de la rhinite est plus élevée dans les zones urbaines comparativement aux zones rurales [3,5,22-24].

Pneumallergènes

Pour les pneumallergènes courants, la relation entre exposition et sensibilisation a été clairement démontrée. Ainsi, les enfants vivant au contact d'un chien ou d'un chat sont le plus souvent sensibilisés à cet animal et les enfants vivant en zone humide sont plus souvent sensibilisés aux acariens que ceux

qui vivent en zone sèche [5]. La pollution urbaine est en relation étroite avec les moyens de transport, et les principaux polluants atmosphériques sont alors le dioxyde de soufre, les oxydes d'azote et l'ozone, alors que la pollution des intérieurs est constituée par les allergènes domestiques représentés essentiellement par les acariens, les animaux et la fumée de tabac [7,25]. L'effet de cette dernière serait différent selon qu'il s'agisse d'enfants ou d'adultes. Certaines études ont montré que chez l'enfant il y a plus de fumeurs parmi les rhinitiques. C'est le cas à Malte où les enfants fumeurs actifs ou passifs ont une prévalence plus élevée que celle des non-fumeurs ($p < 0,0001$) [18]. Une étude allemande a noté que le tabagisme des parents n'influence pas la survenue de la rhinite chez les enfants [26]. Dans notre étude, l'effet du tabagisme n'a pas été très probant en dehors d'une prévalence plus élevée

chez les fumeurs actifs mais de manière non significative.

Hypothèse hygiéniste

Formulée en 1989 par Strachan, l'hypothèse hygiéniste propose que l'actuelle augmentation des maladies allergiques soit en rapport avec une diminution des stimulations microbiennes pendant la petite enfance. Il ne s'agit, soulignons-le, que d'une hypothèse, mais elle est actuellement considérée comme plausible. Les données épidémiologiques sont impressionnantes : la prévalence des maladies allergiques et des maladies auto-immunes a considérablement augmenté depuis environ 30 ans dans les pays développés. Simultanément, certaines maladies infectieuses ont spectaculairement diminué, du fait des vaccinations, des traitements antibiotiques et des progrès de l'hygiène. L'asthme, la rhinite et la dermatite atopique d'une part, le diabète de type 1, la sclérose en plaques, la maladie de Crohn d'autre part, suivent la même courbe ascendante. Quant aux infections, on sait qu'elles obéissent à un gradient géographique et économique inverse. De nombreuses études concordantes ont montré que le risque d'allergie était diminué chez les enfants vivant dans des conditions favorisant les infections : environnement rural, familles de grande taille, fréquentation précoce des collectivités d'enfants. Pour autant, il est difficile d'affirmer que le lien entre la diminution des infections et l'augmentation des maladies immunologiques soit de nature causale [3,26-30]. Une méta-analyse de cette hypothèse, basée sur un échantillon d'études publiées sur ce sujet, montre, dans sa phase préliminaire, que la protection serait de 40 % pour l'asthme, 30 % pour la rhinite et 20 % pour la dermite allergique [31].

Infections parasitaires. Le rôle causal direct de la diminution actuelle des in-

fections parasitaires et particulièrement des helminthiases dans l'augmentation des maladies allergiques est suggéré par certaines études [32-34]. Une enquête en Équateur a observé que les lycéens présentant une helminthiase avaient une incidence de la rhinite allergique inférieure à ceux présentant une infection à protozoaires. Les auteurs expliquent cela par le fait que chez les patients allergiques, les cytokines Th2 sont plus prédominantes par rapport aux Th1 et les niveaux des IgE anti-helminthes sont sensiblement plus élevés, ce qui les protégerait [3]. Dans notre étude, nous avons observé une prévalence des parasitoses intestinales (pathogènes et saprophytes) de 53,6 % et plus spécifiquement des helminthiases de 3,3 %. Les prévalences de la rhinite varient peu selon qu'il y ait ou non une parasitose intestinale. Mais spécifiquement la présence d'une helminthiase protégerait contre la survenue de la rhinite, la prévalence étant uniquement de 30 % (mais la différence est non significative).

Taille de la fratrie. L'effet protecteur de la taille de la fratrie sur la survenue de la rhinite et de l'eczéma [35] décrit par Golding et Peters a été démontré dès 1986 par plusieurs études. L'analyse de 17 études sur la rhinite a montré une relation inverse avec le nombre des enfants de mêmes parents [36,37]. Mais son importance relative est différemment estimée, voire contradictoire [35,38]. Et surtout il y a eu beaucoup de spéculations sur son mécanisme d'action. Selon l'hypothèse hygiéniste, une réduction des occasions d'infections croisées dans les petites familles pourrait augmenter le risque de rhinite [35,39]. Dans notre étude, nous avons observé que la prévalence était plus basse chez les personnes à forte promiscuité ($p = 0,06$).

État trophique. La relation entre allergie et état trophique a été appréciée dans une étude sud-africaine. Elle a montré que le bronchospasme induit par l'exercice, les tests

cutanés et les IgE spécifiques étaient significativement plus élevés ($p < 0,0001$) chez les enfants qui ont un IMC augmenté [24]. Dans notre étude, les personnes qui présentent un surcharge pondérale ont une prévalence de la rhinite élevée.

Facteurs génétiques

À côté de l'aspect environnemental et du mode de vie, les facteurs génétiques sont difficiles à cerner du fait qu'il s'agit de pathologies multifactorielles très hétérogènes du point de vue hérédité car elles sont polygéniques [5,7].

Éosinophilie et rhinite allergique

Dans l'asthme et ses équivalents, il est habituel de décrire une éosinophilie plus nette chez le jeune enfant que chez l'adulte. Les variations du taux des éosinophiles ne sont pas toujours parallèles aux poussées de la maladie [14]. La recherche d'une éosinophilie au niveau des sécrétions nasales serait plus intéressante pour le diagnostic. Dans notre étude, la prévalence est légèrement plus élevée chez les personnes présentant une hyperéosinophilie.

Conclusion

La prévalence de la rhinite en milieu rural à Settat est de 37,8 %. Elle est significativement plus basse chez les enfants de moins de 10 ans. Elle est associée à la taille de la fratrie et à l'alphabétisme. Elle n'est pas significativement influencée par la présence d'une parasitose intestinale ni plus spécifiquement d'une helminthiase.

Remerciements

Ce travail a été réalisé dans le cadre du Projet « Écosystème et santé humaine CRDI/INRA N° 100771 – 0004 ». Il est subventionné par le Centre de recherches pour le développement international, Ottawa (Canada) et la Fondation Ford, États-Unis d'Amérique. Nous tenons à remercier la Délégation du ministère de la Santé de Settat pour son aide logistique, M. Paul-Marie Bernard, professeur retraité de biostatistique à l'Université Laval du Canada, pour son immense aide dans les analyses statistiques et toutes les personnes qui ont contribué à cette enquête.

Références

1. Agius AM, Cordina M, Calleja N. The role of atopy in Maltese patients with chronic rhinitis. *Clinical otolaryngology*, 2004, 29(3):247–53.
2. Medina S et al. APHEIS Monitoring the Effects of Air Pollution on Public Health in Europe. Scientific report, 1999-2000. Saint-Maurice, Institut de veille sanitaire, 2001 (www.apheis.net).
3. Okamoto Y, Sakurai D, Horiguchi S. Allergic rhinitis in children: environmental factors. *Clinical & experimental allergy reviews*, 2004, 4:9–14.
4. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood steering committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISSAC. *Lancet*, 1998, 51:1225–32.
5. Von Mutius E. Influences in allergy: Epidemiology and the environment. *Journal of allergy and clinical immunology*, 2004, 113:373–9.
6. Salib RJ et al. Review allergic rhinitis: past, present and the future. *Clinical otolaryngology*, 2003, 28:291–303.
7. Aichane A et al. Évolution de la rhinite allergique au Maroc. *Les cahiers du Médecin*, 2004, 75(6):24–6.
8. Bouayad Z et al. Prevalence and trend of self-reported asthma and other allergic

- disease symptoms in Morocco: ISAAC Phase I and III. *International journal of tuberculosis and lung disease*, 2006, 10(4):371–7.
9. Ellwood P et al. and the ISAAC Steering Committee. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Phase Three rationale and methods. *International journal of tuberculosis and lung disease*, 2005, 9(1):10–6.
 10. Haut Commissariat au Plan. Direction régionale de Settat. *Annuaire statistique 2005*. Région Chaouia-Ouardigha.
 11. Ziegler O, Debry O. Épidémiologie des obésités de l'adulte. In : *Encyclopédie Médicale Chirurgicale (Endocrinologie-Nutrition)*. Paris, Éditions Elsevier, 1997 (10-506-B-20).
 12. Vidailhet M. Particularité de l'obésité chez l'enfant. In : *Encyclopédie Médicale Chirurgicale (Endocrinologie-Nutrition)*. Paris, Éditions Elsevier, 1991 (10-506-J-10).
 13. Bailenger J. *Coprologie parasitaire et fonctionnelle*. Bordeaux, Imprimerie E. Drouillar, 1973.
 14. Blanchard F, Cohen JH. Hyperéosinophilie. In : Dreyfus B et al., eds. *Hématologie*. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1984 : 414–23.
 15. Falissard B. *Comprendre et utiliser les statistiques dans les sciences de la vie*, 2^e édition. Paris, Masson, 2001.
 16. Boulamy Z. *La rhinite allergique* [Thèse]. Casablanca, Université Hassan II, 2002.
 17. Boumediene M. *Prévalence des maladies allergiques à Boulmane (ISAAC phase trois 2002)* [Thèse]. Casablanca, Université Hassan II, 2002.
 18. Montefort S et al. Asthma, rhinitis and eczema in Maltese 13–15-year-old schoolchildren: prevalence, severity and associated factors (ISAAC). *Clinical and experimental allergy*, 1998, 28(9):1089–99.
 19. Grupo ISAAC Espanol. [Prevalence of symptoms suggestive of allergic rhinitis and atopic dermatitis in adolescents (Spanish ISAAC Study Group)]. *Anales españoles de pediatría*, 1999, 51:369–76.
 20. Austin JB et al. Hay fever, eczema and wheeze: a nationwide UK study (ISAAC). *Archives of disease in childhood*, 1999, 81:225–30.
 21. Jones NS et al. The prevalence of allergic rhinitis and nasal symptoms in Nottingham. *Clinical otolaryngology*, 1998, 23:547–54.
 22. Braun-Fahrlander C et al. Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmers' children and their peers living in the same rural community. *Clinical and experimental allergy*, 1999, 29:28–34.
 23. Clavert J, Burney P. Effect of body mass on exercise-induced bronchospasm and atopy in African children. *Journal of allergy and clinical immunology*, 2005, 116:773–9.
 24. Von Ehrenstein OS et al. Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. *Clinical and experimental allergy*, 2000, 30:187–93.
 25. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Management of allergic rhinitis and its asthma. *Journal of allergy and clinical immunology*, 2001, 108(5):S1–315.
 26. Grüber C et al. Transient suppression of atopy in early childhood is associated with high vaccination coverage. *Pediatrics*, 2003, 111:282–8.
 27. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *New England journal of medicine*, 2002, 347(12):911–20.

28. Vacquier B, Dassonville C, Momas I. Assessment of endotoxin levels and their determinants in indoor environments. *Environnement, risques & santé*, 2004, 3(5):295–303.
29. Weiss ST. Eat dirt—the hygiene hypothesis and allergic diseases. *New England journal of medicine*, 2002, 347(12):930–1.
30. Keoki Williams L et al. The relationship between early fever and allergic sensitization at age 6 to 7 years. *Journal of allergy and clinical immunology*, 2004, 113:291–6.
31. Randi G et al. Infections and atopy: an exploratory study for a meta-analysis of the “hygiene hypothesis”. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 2004, 52(6):565–74.
32. Hagel I et al. Modulation of the allergic reactivity of slum children by helminthic infection. *Parasite immunology*, 1993, 15(6):311–5.
33. Hagel I et al. *Ascaris* reinfection of slum children: relation with the IgE response. *Clinical and experimental immunology*, 1993, 94:80–3.
34. Bell RG. IgE, allergies and helminth parasites: a new perspective on an old conundrum. *Immunology and cell biology*, 1996, 74:337–45.
35. Bernsen RMD, De Jongste JC, Van Der Wouden JC. Birth order and sibship size as independent risk factors for asthma, allergy, and eczema. *Pediatric allergy and immunology*, 2003, 14(6):464–9.
36. Karmaus W, Botezan C. Does a higher number of siblings protect against the development of allergy and asthma? A review. *Journal of epidemiology and community health*, 2002, 56:209–17.
37. Ball T et al. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *New England journal of medicine*, 2000, 343:538–43.
38. Wickens K et al. The magnitude of the effect of smaller family sizes on the increase in the prevalence of asthma and hay fever in the United Kingdom and New Zealand. *Journal of allergy and clinical immunology*, 1999, 104(3):554–8.
39. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the “hygiene hypothesis”. *Thorax*, 2000, 55(Suppl. 1):S2–10.