

ASTHME INFANTILE: Les facteurs de risque modifiables.MONEBENIMP F.¹; KAMDA J.D.²; CHIABI A.¹; TETANYE EKOE.¹(Manuscript N° E145. Received 18/03/2009. Accepted in revised form 19/05/2009) **Clin Mother Child Health 2009; Vol 6, N° 1:1013-1018****RESUME:**

Cette étude transversale avait pour objectif de déterminer les facteurs de risque modifiables de l'asthme infantile. En d'autres termes, il s'agit des facteurs pour lesquels l'on pourrait intervenir. Pour cela 145 enfants âgés de 3 mois à 5 ans ont été recrutés dans 10 hôpitaux en zone urbaine, sélectionnés au hasard dans 3 provinces du Cameroun (Centre, Littoral et Nord-Ouest). Un consentement éclairé verbal était obtenu des parents. La période de recrutement s'étendait du 1^{er} Août au 31 Décembre 1999. L'enfant devrait avoir une difficulté respiratoire avec sifflement réversible aux bronchodilatateurs chez qui les antécédents révèlent au moins un épisode antérieur semblable ou alors connu asthmatique par un médecin. Les données démographiques ont été répertoriées. Les antécédents médicaux incluent : le nombre d'épisodes de difficulté respiratoire, l'histoire familiale d'asthme, de rhinite allergique ou d'eczéma et le mode d'allaitement. Les facteurs de l'environnement recensés incluent le contact avec la fumée de tabac, le type d'énergie utilisé pour la cuisson et le type de plancher et la présence d'animaux domestiques. En tenant compte de l'influence de l'allaitement maternel, il ressort qu'il existe une différence statistiquement significative entre les enfants nourris au lait maternel exclusif jusqu'à l'âge de 4 mois et leurs pairs mis sous alimentation mixte pour ce qui est du faible niveau socioéconomique ($p < 0,001$), l'histoire d'atopie familiale chez un parent de 1^{er} degré ($p < 0,01$), la rhinite allergique ($p < 0,01$), la présence d'animaux domestiques ($p < 0,03$) et le plancher de terre dans la maison ($p < 0,04$). Cette étude nous a permis de relever que les facteurs de risque modifiables de l'asthme infantile, sur lesquels une intervention peut être menée, sont la présence d'animaux domestiques, le plancher de terre et le faible niveau socioéconomique. Cependant, l'allaitement maternel exclusif jusqu'à l'âge de 4 mois au moins a une influence non négligeable sur l'asthme infantile au regard de son effet sur la rhinite allergique et l'atopie familiale.

MOTS CLES: Asthme - Infantile - Facteurs de risque - Modifiables.**CHILDHOOD ASTHMA: Modifiable risk factors.****ABSTRACT:**

This cross sectional study was carried out to determine the modifiable risk factors, for which some intervention could modify the evolution of childhood asthma. To do this, 145 children aged 3 months to 5 years were surveyed in 10 randomly selected urban hospitals in 3 provinces of Cameroon (Centre, Littoral and North West). The children selected had difficult breathing and wheezing, reversible on bronchodilator inhalation and in whom the past history indicated at least one similar episode, or diagnosed as asthmatic by a physician. Demographic data as well as a past history on the number of episodes of difficult breathing, family history of asthma, allergic rhinitis and/or eczema and the mode of feeding were also noted. A verbal informed consent of the parents was obtained. The survey was carried out from August 1st to December 31st 1999. The children selected had difficult breathing and wheezing reversible on bronchodilator inhalation and in whom the past history showed at least one similar episode, or diagnosed as asthmatic by a physician. Demographic data as well as a past history on the number of episodes of difficult breathing, family history of asthma, allergic rhinitis and/or eczema and the mode of feeding were noted. Data on environmental risk factors such as exposition to tobacco smoking, type of fuel used for cooking, type of floor in the house and the presence of pets were also noted. Taking into account the influence of breastfeeding, there was a statistically significant difference between children exclusively breastfed for at least 4 months and those who were on mixed feeding as regards low socioeconomic status ($p < 0,001$), history of atopy in first degree relatives ($p < 0,01$), allergic rhinitis ($p < 0,01$), presence of domestic pets ($p < 0,03$), and ground floor ($p < 0,04$). This study showed that modifiable risk factors for childhood asthma, on which interventions can be made, were the presence of domestic pets, presence of ground floor and low socioeconomic status. Exclusive breastfeeding for at least 4 months had a non negligible influence on childhood asthma as regards its effect on allergic rhinitis and family atopy.

KEY WORDS: Asthma - Childhood - Risk factors - Modifiable.

¹Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun.

²Ministère de la Santé Publique du Cameroun
Correspondances : Dr. MONEBENIMP F.; B.P. 2666
Yaoundé, Cameroun.
Téléphone: (237) 7774 2747, E-mail: fnoneb@yahoo.fr

I- INTRODUCTION

L'asthme infantile est une maladie respiratoire chronique dont la prévalence réelle n'est pas bien connue tant dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement. L'étude ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in

Childhood) a montré que non seulement la prévalence est variable selon les régions, elle se situe entre 4,1% et 32,1% suivant les pays du monde [1]. De diagnostic difficile, les cas d'asthme sont de plus en plus répertoriés et les raisons expliquant cette ascension sont multifactorielles [2]. En plus des facteurs prédisposant ou génétiques tels que l'atopie et l'hyperréactivité bronchique qui augmentent la susceptibilité de l'individu [3], les facteurs de l'environnement semblent jouer un rôle important et ont été largement incriminés dans la pathologie de l'asthme [1, 3-5]. Bien que les mécanismes de survenue de la crise soient de plus en plus élucidés, le traitement actuel de l'asthme infantile est un défi pour le Pédiatre dans notre milieu. La morbidité et la mortalité engendrées par cette affection chronique ne restent pas moins troublantes. La complexité de juguler les facteurs génétiques laisse la place à la prévention des facteurs de l'environnement ce qui fait de l'asthme un problème de santé publique [1, 4]. La bronchiolite est un facteur prédictif de sifflement dans l'enfance [5]. L'effet protecteur du lait maternel est controversée toutefois des études ont montré que l'absence de lait maternel est un facteur de risque significatif de l'asthme chez l'enfant [6-7]. D'autres facteurs de risque tels que le tabac, l'humidité et le nombre élevé de personnes vivant dans la maison ont été étudiés [8-10]. L'objectif de notre étude réalisée chez l'enfant de moins de 5 ans. Le constat selon lequel 80 à 90% des adultes asthmatiques voient leurs symptômes disparaître avant l'âge de 10-20 ans [11-12] fait penser que la prévention de certains facteurs modifiables de l'environnement peuvent avoir une influence sur la survenue et l'issue de l'asthme infantile.

II- MATERIEL ET METHODES

Cette étude transversale a été réalisée dans dix hôpitaux urbains choisis au hasard dans la province du Centre, Littoral et du Nord- Ouest. Le nom de chacune des 10 provinces du pays a été noté sur du papier qui a été plié et mis dans un panier. Les trois provinces ont été tirées au sort. Pour chacune des provinces sélectionnées, deux villes principales ont été listées et choisies utilisant le même procédé. En utilisant la même procédure, nous avons listé les hôpitaux principaux prenant en charge des enfants puis nous avons décidé d'en choisir de manière aléatoire 10 d'entre eux. La période de recrutement s'étendait du 1^{er} Août au 31 Décembre 1999.

Les patients inclus dans l'étude : tout enfant âgé de 3 mois à 5 ans après avoir reçu un consentement éclairé verbal du parent accompagnateur. Cet enfant devrait

avoir une difficulté respiratoire avec sifflement réversible aux bronchodilatateurs chez qui les antécédents révèlent au moins un épisode antérieur semblable ou alors connu asthmatique par un médecin. Les enfants qui avaient des malformations obstructives des voies aériennes supérieures et d'autres maladies chroniques telles que l'insuffisance rénale, cardiopathie, maladie cardiaque, ou malnutrition étaient exclus. Les parents d'enfants, recrutés de manière consécutive, devaient subir une interview pour remplir un questionnaire préalablement structuré. Les informations consignées dans des fiches portaient sur : les facteurs démographiques en y incluant le nombre de personnes vivant dans la maison. Les antécédents médicaux incluent : le nombre d'épisodes de difficulté respiratoire, l'histoire familiale d'asthme de rhinite allergique ou d'eczéma, le mode d'allaitement exclusif pour une durée d'au moins 4 mois. Parmi les facteurs immédiats de l'environnement recensés, étaient le contact avec certains polluants domestiques tels la fumée de tabac, la présence d'animaux domestiques, le type d'énergie utilisé pour la cuisson et le type de plancher de la maison. Etaient considérés de niveau socioéconomique élevé, les enfants dont les parents étaient propriétaires de la maison d'habitation et qu'un ou les deux parents avaient un travail rémunéré. Etant donné la variabilité de définitions de statut socioéconomique, nous avons établis ceux-ci car dans le contexte où il est difficile d'évaluer les revenus exacts d'une famille, ces informations peuvent être des approximations fiables. L'allaitement maternel exclusif était défini pour tout enfant ayant reçu pendant quatre mois au moins du lait maternel seul comme aliment. L'atopie familiale concernait la présence d'eczéma et/ou de rhinite et/ou de l'asthme chez un parent de 1^{er} degré ; c'est-à-dire soit le père, soit la mère ou alors un membre de la fratrie. Les animaux domestiques concernés dans ce travail étaient le chien et surtout le chat. La liste des facteurs n'est pas exhaustive et ceux-ci ont été choisis parce que plus susceptibles d'être représentatifs dans notre milieu et leur documentation plus facilitée. Les données obtenues étaient enregistrées et analysées à l'aide du logiciel Epi info 6.1. La population d'étude a été divisée en deux groupes en fonction du mode d'alimentation dès la naissance. Ceci dans le but de relever d'emblée l'influence de l'allaitement maternel sur l'asthme infantile, nous avons choisi de stratifier par l'allaitement maternel exclusif, la prématurité et le statut socioéconomique étant pris en compte dans cette stratification bien que pouvant être des facteurs distincts de stratification. Pour le calcul de l'échantillon, n'ayant pas d'étude locale, nous avons utilisé le facteur de risque ayant la plus faible prévalence

dans l'étude d'AZZI et al. Il s'agit de l'utilisation du pétrole pour cuisson: 11,4%. Considérant, un intervalle de confiance de 95% et une précision de 5% nous devons recensé 144 patients.

L'analyse statistique a consisté en un calcul de fréquence et de pourcentage. Le chi carré a été appliqué pour tester la différence entre les deux groupes. Le seuil de signification de 0,05 a été retenu.

III- RESULTATS

Les enfants enrôlés dans cette étude étaient au nombre de 145 parmi lesquels 93 (64%) étaient de sexe masculin. 76 (52%) sujets étaient âgés de moins de 24 mois. La moyenne d'âge des sujets étudiés était de $25,5 \pm 15,7$ mois. La moyenne d'âge chez les garçons était de $23,1 \pm 14,8$ mois contre $30 \pm 16,5$ mois chez les filles ($p = 0,02$). La moyenne d'âge au sevrage était de $3,5 \pm 2,1$ mois. 131 (93%) enfants vivaient en zone urbaine. La moyenne de personnes par maison était de $4,7 \pm 3,5$. 40 (28%) familles avaient moins de 5 personnes dans la maison alors que 83 (57%) familles avaient entre 6 et 10 personnes.

Tableau I- Caractéristiques de la population d'étude (n = 145).

Paramètres	Moyenne \pm écart type	(%)
Sexe masculin		93 (64)
Moyenne d'âge (en mois)	$25,5 \pm 15,7$	
Moyenne de personnes par maison	$4,7 \pm 3,5$	
Familles de > 6 personnes		105 (72)
Niveau socioéconomique faible		41 (28)
Niveau socioéconomique élevé		38 (26)
Allaitement maternel exclusif		49 (34)
Zone de résidence urbaine		131 (93)

Le Tableau I montre les caractéristiques de la population d'étude. L'allaitement maternel exclusif pendant quatre mois était pratiqué chez 49 (34%) enfants et pendant 6 mois chez 37 (25%) enfants de notre échantillon. 124 (86%) nourrissons avaient reçu uniquement du lait maternel pendant 1 mois. L'âge moyen au sevrage était

de $3,5 \pm 2,1$ mois. L'âge moyen à l'arrêt du lait maternel était de $11,7 \pm 5$ mois. Il n'existe pas de différence statistiquement significative pour ce qui est de l'allaitement maternel vis-à-vis de l'alimentation mixte respectivement tant chez les garçons 31 (63%) contre 62 (65%), $p = 0,9$ que chez les filles 18 (37%) contre 34 (35%), $p = 0,9$. En ce qui concerne les épisodes antérieurs de crise asthmatique, 33 (23%) enfants avaient eu au moins deux épisodes alors que 86 (59%) avaient plus de deux crises antérieures.

Tableau II- Répartition de la population d'étude par les antécédents personnels.

Paramètres	Fréquence	(%)
Crise d'asthme antérieure > 2	86	59
Rhinite allergique	82	57
Histoire familiale d'atopie	68	47
Prématurité	11	8

Le Tableau II montre la prévalence des facteurs de risque non modifiables dans la population étudiée. Parmi les facteurs d'exposition aux allergènes domestiques, l'humidité dans la maison était en tête avec 57 cas (40%). En ce qui concerne le type d'énergie utilisé pour la cuisson, l'utilisation de gaz était le plus répertorié avec 61 (44%) et pour la pollution domestique la fumée passive de tabac venait en premier avec 27 cas (19%).

Tableau III- Prévalence des facteurs de risque de l'environnement chez les sujets d'étude.

Paramètres	Fréquence	(%)
Exposition aux allergènes domestiques:		
Tapis dans la chambre	12	8
Humidité dans la maison	57	40
Présence d'animaux domestiques	46	32
Plancher de terre dans la maison	16	11
Type d'énergie pour la cuisson:		
Utilisation du bois	57	42
Utilisation du gaz	61	44
Utilisation du pétrole	15	11
Charbon	3	2
Pollution domestique:		
Fumée passive de tabac	27	19
Brûleurs anti-moustiques	23	16
Insecticides en aérosol	26	18

La distribution des facteurs de risque de l'environnement est illustrée dans le Tableau III. L'interaction de l'allaitement maternel et les facteurs de risque de l'asthme étudiés sont objectivés dans le Tableau IV.

Tableau IV- Interaction de l'allaitement maternel et les facteurs de risque étudiés.

Paramètres	Lait maternel exclusif n = 49 n (%)	Alimentation mixte n = 96 n (%)	(%)
Résidence urbaine	43 (87)	88 (91)	0,06
Niveau socioéconomique faible	22 (45)	19 (20)	0,001 *
Niveau socioéconomique élevé	14 (28)	24 (25)	0,6
Famille de > 6 personnes / maison	31 (63)	52 (54)	0,3
Prématurité	4 (8)	7 (7)	0,8
Histoire d'atopie familiale	29 (59)	39 (41)	0,04 *
Rhinite allergique	20 (41)	62 (64)	0,01 *
Crises antérieures d'asthme > 2	26 (53)	60 (62)	0,2
Fumée passive de tabac	8 (16)	19 (20)	0,63
Utilisation du bois pour cuisson	19 (39)	38 (39)	0,82
Présence d'animaux domestiques	10 (20)	36 (37)	0,03 *
Plancher de terre dans la maison	3 (6)	13 (13)	0,04 *

* = Différence statistiquement significative ($p < 0,05$)

Il existe une différence statistiquement significative entre les enfants nourris au lait maternel exclusif et leurs pairs mis sous alimentation mixte pour ce qui est du faible niveau socioéconomique ($p < 0,001$), l'atopie familiale ($p < 0,04$), la rhinite allergique ($p < 0,01$), la présence des animaux domestiques ($p < 0,03$), et l'existence du plancher de terre dans la maison ($p < 0,04$). Outre les facteurs répertoriés dans le Tableau IV, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes d'enfants pour ce qui est de l'utilisation du gaz, pétrole et charbon pour la cuisson ni l'utilisation des aérosols anti-moustiques, l'humidité dans la maison et la présence de tapis dans la chambre.

IV- DISCUSSION

La moyenne d'âge de notre population d'enfants asthmatiques était de $25,5 \pm 15,7$ mois en dessous de celle de $36,4 \pm 30$ mois trouvée par AZIZI et al, en Malaisie [4]. Ceci peut signifier que les enfants dans notre étude développeraient l'asthme un peu plus tôt que ceux de Malaisie. En plus, si on regarde le groupe de nourrissons d'âge de moins de 24 mois, il était plus représenté dans notre étude 76 (52%) contre 49% chez AZIZI et al [4]. La prédominance du sexe masculin dans

notre échantillon d'enfants asthmatiques a été reconnue dans plusieurs études bien qu'une explication ne soit clairement évidente [10-11, 13-14]. Le jeune âge retrouvé chez les garçons $23,1 \pm 14,8$ mois comparativement à celui de $30 \pm 16,5$ mois chez les filles suggère que non seulement les garçons développeraient l'asthme beaucoup plus tôt que les filles mais aussi qu'avant l'âge de 24 mois le génome féminin serait protecteur. Cette étude a montré qu'au regard de l'influence de l'allaitement maternel, les facteurs de risque de l'asthme infantile étaient l'atopie familiale, la rhinite allergique, le faible niveau socioéconomique, la présence d'animaux domestiques et le plancher de terre dans la maison. Pour ce qui est de l'atopie familiale, l'effet protecteur du lait maternel n'apparaît pas dans ce travail tout comme celui de TAYLOR et al [7]. Alors que RIVARD et al ont trouvé que l'absence de l'allaitement maternel est un facteur de risque de l'asthme infantile [6]. Le fait que notre étude n'a pas recensé des enfants exclusivement nourris au lait artificiel peut expliquer la contamination de l'effet protecteur du lait maternel dans le groupe d'enfants étant sous alimentation mixte. Nous n'avons pas analysé l'influence de l'antécédent d'asthme parental seul tel qu'il a été fait dans certaines études qui ont montré que le risque d'avoir un enfant asthmatique était trois fois plus élevé si l'un des parents était asthmatique et six fois plus lorsque les deux l'étaient [13, 15]. Par ailleurs, le risque est plus élevé lorsque cet antécédent est d'origine maternel que paternel [15]. Le faible niveau socioéconomique était un facteur de risque dans ce travail ce qui ne corrobore pas les trouvailles de l'étude italienne SIDRIA [12] cependant les deux études s'accordent sur le fait que l'urbanisation n'est pas un facteur de risque de l'asthme. Tout de même dans cette étude, la résidence en zone urbaine avait une tendance à être un facteur de risque de l'asthme si on regarde la valeur de $p < 0,06$. On pourrait penser que l'augmentation de la taille de l'échantillon pourrait faire basculer le résultat et faire dire que la pollution de l'air par la combinaison de faibles concentrations en azote (NO) et soufre (SO₂) retrouvées dans les zones urbaines sont des facteurs contributifs de la réactivité bronchique [3]. La fumée passive de tabac avait une prévalence de 19% proche de celle retrouvée en Afrique du Sud 23% [10] et très inférieure à 51% répertoriée en Malaisie [4]. Cette grande différence s'expliquerait par le fait que les auteurs ont compté le nombre d'enfants qui partagent la chambre avec des fumeurs. En outre, ce n'était pas un facteur de risque dans notre étude tout comme dans celle réalisée dans une autre communauté de Malaisie [13]. Le nombre de personnes > 6 était associé à l'asthme [12] cependant, dans notre étude

cette variable n'était pas un facteur de risque ni dans l'étude réalisée par FAGBULE et al [16]. L'humidité dans la maison avait une prévalence de 40% alors que YANG et al trouvent à Taiwan, région assez humide, une prévalence de 57% [17]. L'humidité n'était pas un facteur de risque dans notre travail tel que noté par certains auteurs [18-20] par contre le plancher de terre l'était tout comme dans d'autres études [12, 16]. On peut bien comprendre que la poussière et les allergènes acariens dégagés soient responsables des symptômes chez l'enfant tel que révélé par ZHONG [3]. La présence des animaux domestiques dans la maison était un facteur de risque de l'asthme comme dans certaines études [10, 16]. L'utilisation des insecticides en aérosol et des brûleurs anti-moustiques n'étaient pas un facteur de risque dans ce travail ce qui va dans le même sens que certains auteurs qui ne trouvent pas d'association entre ces facteurs et l'asthme chez l'enfant [4, 13]. Cette étude conduite dans les hôpitaux des villes urbaines n'est pas généralisable à la population des enfants de moins de 5 ans du pays et d'ailleurs. Certes des trouvailles différentes seraient possiblement documentées en milieu communautaire et des études dans les communautés rurales apporteraient plus amples informations.

V- CONCLUSION

Cette étude a montré que la prévalence des facteurs de risque de l'asthme infantile étudiés est comparable à celle retrouvée par certains auteurs en Afrique et en Asie. Cette étude a permis de valider l'hypothèse selon laquelle l'allaitement maternel exclusif pour une période d'au moins 4 mois influencerait certains facteurs modifiables de l'asthme infantile étudiés dans ce travail à savoir : la présence des animaux domestiques, l'existence d'un plancher de terre dans la maison et le faible niveau socioéconomique. L'allaitement maternel exclusif a certes une influence non négligeable dans l'asthme infantile au regard de son effet sur la rhinite allergique et l'atopie familiale.

VI- RECOMMANDATIONS

Il est important que le personnel prenant en charge les enfants, conseille aux mères l'allaitement exclusif des nourrissons pour une durée d'au moins 4 mois afin de minimiser la survenue précoce de la manifestation de l'asthme infantile ■

REFERENCES

1. ISSAC steering committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315-35.
2. Lau YL, Kalberg J, Yeung CY. Prevalence of and factors associated with childhood asthma in Hong Kong. *Acta Paediatr* 1995; 84 (7): 820-22.
3. Zhong NS. New insight into risk factors of asthma. *Respirology* 1996; (3): 159-66.
4. Azizi BHO, Zulkini HI, Kassim S. Indoor pollution and asthma in the hospitalised children in a tropical environment. *J Asthma* 1995; 32 (6): 413-18.
5. McConnochie KM, Roghmann KJ. Bronchiolitis as a possible cause of wheezing in childhood: New advances. *Paediatrics* 1984; 74: 1-10.
6. Infante-Rivard C. Childhood asthma and indoor environmental risk factors. *Am J Epidemiol* 1993 Apr 15; 137 (8): 834-44.
7. Taylor B, Wadsworth J, Golding J, Butler N. Breastfeeding, eczema, asthma and hay fever. *J Epidemiol Community Health* 1983; 37 (2): 95-9.
8. Shenker MB, Samet JM, Speizer FE. Risk factors for childhood respiratory disease: the effect of host factors and home environmental exposures. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 1038-43.
9. Dekker C, Dales R, Barlett S, Brunekreef B, Zwanenburg H. Childhood asthma and the indoor environment. *Chest* 1991; 100 (4): 922-6.
10. Ehrlich RI, Du Toit D, Jordan E, Zwarenstein M, Potter P, Volmink JA et al. Risk factors for childhood asthma and wheezing: Importance of maternal and household smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 681-8.
11. Lewis S, Richards D, Bynner J, Butler N, Britton J. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. *Eur Respir J* 1995; 8 : 349-56.
12. SIDRIA (Italian Study on Respiratory Disorders in Childhood and Environment). Asthma and respiratory symptoms in 6-7 yr old Italian children: gender, latitude, urbanization and socioeconomic factors. *Eur Respir J* 1997; 10: 1780-6.
13. Noorhassim I, Rampal KG, Hashim JH: The relationship between prevalence of asthma and environmental factors in rural households. *Med J Malaysia* 1995; 50 (3): 263-7.
14. Yemaneberhan H, Bekele Z, Venn A, Lewis S, Parry

- E, Britton J. Prevalence of wheeze and asthma and relation to atopy in urban and rural Ethiopia. *Lancet* 1997; 350: 85-90.
15. Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA, Weiss ST, Gold DR. Parental history and the risk for childhood asthma: does mother confer more risk than father? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158 (1):176-81.
16. Fagbule D, Ekanem EE. Some environmental risk factors for childhood asthma: a case control study. *Annals Trop Pediatr* 1994; 14 (1):15-9.
17. Yang CY, Tien YC, Hsieh HJ, Kao WY, Lyn MC. Indoor environmental risk factors and childhood asthma: a case-control study in a subtropical area. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26: 120-4.
18. Anderson HR, Blan JM, Patel S, Peckhan C. The natural history of asthma in the childhood. *J Epidemiol Community Health* 1986; 40:121-9.
19. Horwood LJ, Fergusson DM, Shannon FT. Social and familial factors in the development of early childhood asthma. *Pediatrics* 1985; 75(5): 859-68.
20. Williamson IJ, Martin CJ, McGill G, Monie RD, Fennerty AG. Damp housing and asthma: a case control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158 (1): 178-81.