

PROBLEMES DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT ALLERGIQUE (*)

par

R. HAUSPIE

1. Introduction

Les médecins, les pédiatres, les centres de santé, les centres psycho-médico-sociaux sont constamment confrontés avec des problèmes liés à la croissance de l'individu. Il est très rare que les retards ou accélérations de croissance puissent être produits par des syndromes qui se distinguent nettement de la variation qualifiée de normale (achondroplasie, nanisme pituitaire, arachnodactylie, acromégalie). Dans un très grand nombre de situations pathologiques, les proportions corporelles sont en fait modifiées, mais reliées aux proportions normales par des valeurs intermédiaires. En effet, bien souvent, il s'agit d'affections, parfois mineures, mais prolongées qui éprouvent la santé et le développement d'un enfant (Thomson et coll., 1966 ; Marshall, 1966). Seul un examen biométrique approfondi permet alors de déterminer l'influence des conditions pathologiques étudiées. L'étude du développement nécessite donc l'application de méthodes et de techniques de mesures, propres à l'Anthropologie (Cohen, 1948). Il nous a semblé intéressant d'analyser, lors d'une affection cliniquement relativement bien définie, la croissance et le développement de l'enfant allergique.

2.1. Influence de l'allergie sur la relation statur pondérale

Cohen, en 1940, a constaté que les enfants allergiques ten-

(*) Communication présentée le 29 janvier 1973.

daient à être petits pour leur âge et à posséder un poids peu élevé relativement à leur stature : cette constatation a été effectuée par comparaison avec les normes données par le «Brush Foundation Study of Child Development». A partir de ces observations, il concluait que l'allergie active est responsable d'une croissance staturale-pondérale insuffisante.

Depuis lors, ces expériences ont été confirmées à plusieurs reprises par certains auteurs. Citons notamment Falliers et coll. en 1961 et 1963, dont le travail de recherche a été exécuté sur 302 enfants asthmatiques au «Jewish National Home for Asthmatic Children in Denver».

L'âge à l'admission dans l'établissement variait de 5 à 16 ans et la proportion du nombre de garçons par rapport au nombre de filles était de 2 à 1 (200 ♂ ; 102 ♀). Un histogramme de la distribution de la stature à l'admission indique une déviation nette vers des valeurs petites en comparaison avec la distribution normale de la stature (Fig. 1).

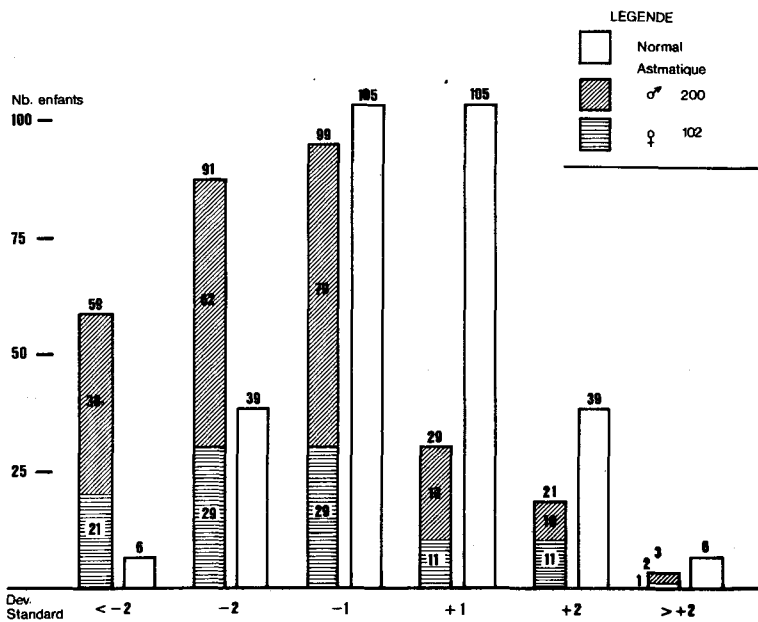


FIG. 1. — Distribution de la taille de 302 enfants asthmatiques mesurés à l'admission au J.N.H.A.C.

D'autre part, il est à remarquer que sur ce total de 302, 59 patients asthmatiques ont une stature qui se situe à plus de 2 écarts-type en dessous de la moyenne. Ce nombre est dix fois supérieur à la valeur normalement attendue, soit 6. D'autre part, il n'y a que 17 % des individus qui possèdent une stature supérieure à la moyenne de la population normale. Une comparaison statistique des deux distributions a permis de conclure que la différence était significative ($P < 0,001$).

Un aperçu de la distribution du poids à l'admission, représenté dans le tableau I, montre que la corrélation avec la stature est élevée. Les coefficients de corrélation sont 0,88 pour les garçons, 0,87 pour les filles. A titre de comparaison, le coefficient de corrélation taille-poids calculé par Defrise (1954) sur un échantillon de 1942 garçons est 0,92. A âge constant, ce coefficient, est égal à 0,73. Twiesselmann (1949) cite des coefficients taille-poids, calculées par classe d'âge et pour des enfants âgés de 11 à 15 ans, variant de 0,698 à 0,845.

Très peu d'enfants de taille peu élevée ont un poids situé au-dessus de la moyenne, le plus souvent il s'agit alors de cas traités par des corticostéroïdes. Nous envisagerons plus loin l'influence

TABLEAU I

Corrélation taille poids a l'admission

		TAILLE						T.
		> -2	-2	-1	+1	+2	> +2	
POIDS	> +2	0	1	1	0	0	1	3
	+2	1	1	2	6	10	1	21
	+1	2	8	16	14	10	9	51
	-1	5	25	49	7	0	0	84
	-2	12	37	26	4	1	0	80
	> -2	39	22	3	0	0	0	63
T.	59	91	99	29	21	3	302	

de l'administration de corticostéroïdes sur la croissance staturo-pondérale.

Il y a aussi très peu d'enfants situés au-dessus de la moyenne pour la stature et en dessous de la moyenne pour le poids. Selon Falliers et coll., ce fait est en contradiction avec des études publiées par Cohen en 1948 et Parnell en 1955 où ces auteurs constataient une association entre l'asthme et l'ectomorphisme.

Falliers (1961, 1963) dans une comparaison de la taille de ces patients (117) avec celle de leurs parents, trouve un coefficient de corrélation enfant-mère égal à 0.7 et un coefficient enfant-père à 0.4. Il en conclut que l'hérédité ne semble pas être responsable de la petite stature observée chez certains enfants asthmatiques. Peut-être en est-il ainsi : cependant la méthode de comparaison utilisée par Falliers ne nous semble pas être adéquate et il serait intéressant de pouvoir vérifier ces résultats. En effet, nous ne saisissons par l'influence que la diminution de la taille chez des enfants asthmatiques pourrait avoir sur la valeur du coefficient de corrélation.

D'autre part, ni l'âge auquel a commencé la maladie, ni sa durée ne semblent être associés avec le retard de croissance observé.

2.2. Influence de l'allergie sur la maturation

Alexander et coll. (1968) dans une étude du développement pubertaire chez des patients allergiques au Préventorium à Coq-sur-Mer ont remarqué que beaucoup de ces patients présentaient un retard pubertaire.

Dans un échantillon de 305 adolescents de plus de 14 ans, ils ont relevé 11 % de cas de retard pubertaire, soit 33 cas dont la distribution figure au Tableau II.

Ils ont pu constater une concordance entre le nombre de retards pubertaires chez les allergiques et le nombre observé chez les patients atteints d'affections chroniques.

Au contraire, Kerrebijn en 1969 constate chez 7 filles et 6 garçons, sous corticothérapie, que l'âge auquel s'installe la puberté est normal, tandis que l'âge osseux peut être plus ou moins retardé. L'échantillon étant trop petit, ces conclusions ne peuvent être retenues comme définitives.

TABLEAU II

Doses à partir desquelles la croissance est inhibée

18 cas sur 145 cas d'asthme, soit	12 %
3 cas sur 84 cas de primo infection, soit	3,5%
12 cas sur 76 cas d'affections chroniques soit	16 %
33	305

2.3. Facteurs intervenant dans l'inhibition de la croissance des enfants asthmatiques

Falliers, ainsi que Alexander et coll., ont suggéré que l'inhibition de la croissance chez beaucoup d'asthmatiques est un phénomène secondaire, donc non lié directement à l'asthme lui-même. Selon eux, l'insuffisance respiratoire, les troubles d'alimentation, les infections chroniques ou répétées, la suppression d'une activité normale et surtout l'effet de certains médicaments, sont des facteurs jouant un rôle prépondérant dans la diminution de la vitesse de croissance. Les facteurs cités ci-dessus sont d'autant plus prononcés que l'asthme est sévère. Notons d'ailleurs que le degré de retard staturo-pondéral est aussi en relation avec la gravité de l'asthme lui-même (Doelman, 1957).

Certains auteurs, néanmoins, pensent que ni l'asthme chronique ni l'inanition ne sont responsables du retard de croissance observé dans certains cas. Van Metre et coll. en 1960, notamment, ont constaté que, dans des cas d'asthme sévère (19 cas), la croissance était normale avant une corticothérapie, alors que pendant la thérapie, leurs conditions de santé, l'asthme et la nutrition s'amélioraient et la croissance ralentissait. Des observations sur le développement de 52 enfants, atteints d'asthme moins sévère et n'exigeant aucune corticothérapie, ont indiqué que la croissance est essentiellement normale.

En outre, le manque d'uniformité clinique dans les différents échantillons de patients et les dimensions parfois trop petites des échantillons peuvent être à l'origine de ces observations contradictoires.

3.1. Influence de la corticothérapie sur le retard staturo-pondéral

En réalité il arrive très souvent que l'une ou l'autre corticothérapie, plus ou moins prolongée, soit à la base d'un retard de croissance important chez les patients asthmatiques. Des symptômes asthmatiques peuvent en être partiellement responsables, mais leurs influences ne semblent pas être du même ordre de grandeur que celle de la corticothérapie.

Des observations par Talbot en 1947 sur des enfants souffrant du syndrome de Cushing ont montré que des stéroïdes adrénocorticaux du type cortisone peuvent en effet inhiber la croissance.

Dans des conditions normales, donc chez des individus en équilibre hormonal, la cortisone et surtout l'hydrocortisone, secrétées par les cortico-surrénales stimulent la synthèse de glucose. L'hydrocortisone favorise également le catabolisme des protéines, action qui, dans des conditions normales, est contrebalancée par des processus anabolisants. L'hydrocortisone possède également la capacité d'inhiber des réponses hypersensitives aux réactions anticorps-antigènes (Keele et coll., 1966). Ceci explique par ailleurs son usage dans le domaine de l'allergie. Les cortico-surrénales de l'organisme humain adulte secrètent normalement une dose de 15 à 30 mg d'hydrocortisone par jour. La dose peut cependant être supérieure lors d'hypersécrétion des cortico-surrénales, ou lors d'administration de doses supplémentaires de gluco-corticoïdes.

D'autre part, ces excès de glucocorticoïdes peuvent être responsables de phénomènes tels que l'hyperglycémie et la glucosurie et sont capables de produire une balance négative de l'azote, accompagnée d'une destruction des muscles, d'un amincissement de la peau et d'ostéoporose (Laron, 1966).

A long terme, l'ensemble de ces phénomènes peut provoquer un retard de la croissance de l'enfant.

Blodgett. et coll. (1956) furent parmi les premiers à mettre en évidence les effets d'une corticothérapie prolongée sur la croissance staturale, l'état métabolique et la maturation du squelette chez des enfants souffrant d'asthme sévère. Il a pu constater que le dosage de cortisone, administré par les médecins et nécessaire pour provoquer une réduction de la vitesse de croissance de la taille, est de $45 \text{ mg/m}^2 \cdot \text{jour}$. Les mêmes doses de cortisone peuvent produire également chez certains individus une augmentation du poids et parfois une obésité du genre de celle que l'on trouve dans des cas de syndrome de Cushing.

Ceci explique les observations de Falliers et coll. en '61 et '63. En effet, ils avaient observé que les quelques enfants ayant une petite stature et un poids au-dessous de la moyenne, étaient des sujets sous corticothérapie.

Une dose d'environ $50 \text{ mg/m}^2 \cdot \text{jour}$ est suffisante pour provoquer, en même temps qu'un retard statural, un retard de la maturation osseuse (voir paragraphe 3.2.).

Blodgett a également constaté que, si la dose quotidienne de cortisone administrée à ces enfants est réduite en dessous d'un certain seuil, ou supprimée, la croissance reprend.

Ces phénomènes sont clairement illustrés par Blodgett dans une étude d'un cas d'asthme traité de manière permanente à la cortisone (Fig. 2).

Il s'agit d'un garçon ayant un peu plus de 6 ans au début de l'étude qui a été suivi pendant une période d'environ deux ans et demi. La vitesse de croissance est exprimée en cm par an et la dose de cortisone en $\text{mg/m}^2 \cdot \text{jour}$. La relation entre ces deux facteurs semble évidente. Chaque fois que la dose de cortisone est réduite à $40 \text{ mg/m}^2 \cdot \text{jour}$ environ ou supprimée, une reprise la vitesse de croissance apparaît. Notons que l'âge osseux présente aussi un retard considérable.

Plus tard, plusieurs auteurs ont effectué des recherches avec des glucocorticoïdes autres que la cortisone, tels que la prednisolone, la méthylprednisolone, la béthaméthasone, la triamcinolone, etc... En fait, ce sont des stéroïdes synthétiques, ayant leurs propres activités thérapeutiques et leurs propres capacités d'inhiber la croissance.

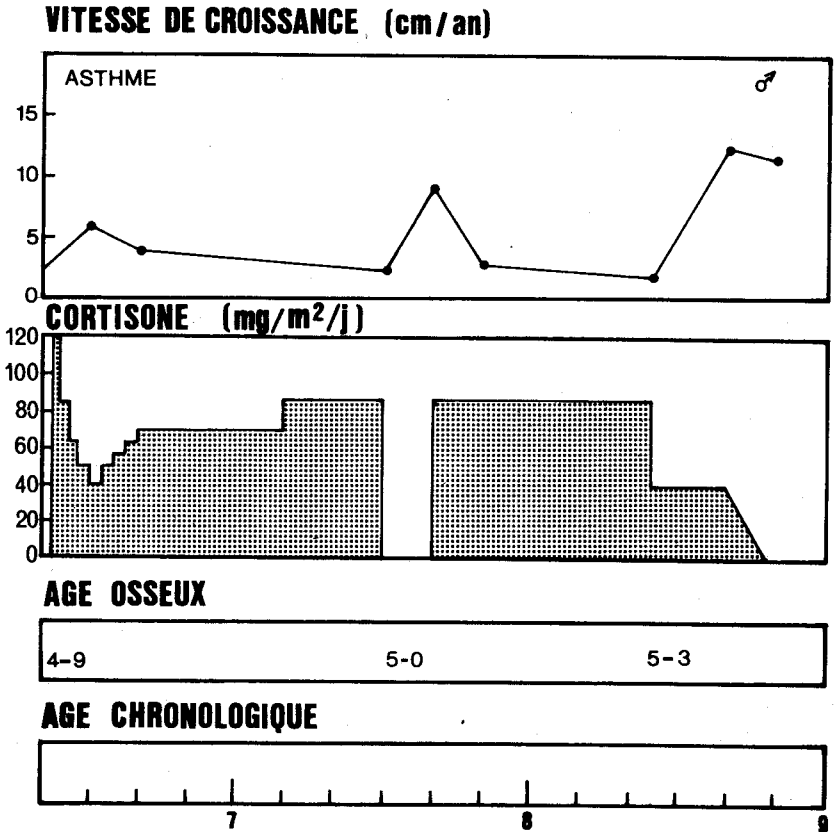


FIG. 2.

Dans le tableau III, nous avons essayé de comparer quelques données concernant deux stéroïdes qui ont déjà été employés très fréquemment, notamment la cortisone et la prednisolone.

Dans les deux colonnes se trouvent les doses quotidiennes en mg/m², à partir desquelles la croissance staturale est inhibée. Comme on peut le voir, il y a une bonne concordance entre les valeurs citées par différents auteurs.

La capacité d'inhiber la croissance est environ 9 fois plus grande pour la prednisolone que pour la cortisone tandis que la capacité de contrôler l'asthme n'est que 5 fois plus grande pour la prednisolone que pour la cortisone.

TABLEAU III

	Cortisone (mg/m ² /j)	Prednisone (mg/m ² /j)
Blodgett ' 56	45	—
V. Metre ' 60	55	5.1
Falliers ' 61	—	6.0
Eerland ' 64	—	5.0
Kerrebijn ' 69	—	4.0 *
Capacité relative d'inhibition de croissance des 2 médicamentations	1	9
Capacité relative de contrôler l'asthme des 2 médicamentations	1	5

3.2. Influence de la corticothérapie sur la maturation

A part leur effet évident sur la croissance, les corticostéroïdes exercent une influence également inhibitrice sur la maturation osseuse. Ceci fut remarqué par Blodgett en 1956 et étudié de façon plus approfondie par Kerrebijn en 1969. Ce dernier a trouvé que des doses élevées de prednisolone retardent encore plus la maturation osseuse que la croissance staturale. Une reprise de la croissance a lieu après interruption passagère du traitement. En dépit du retard de l'âge osseux, l'installation de la puberté semble être normale. Dans cet ordre d'idées, il est bon de rappeler que les observations de Kerrebijn concernant l'état pubertaire ne portent que sur 13 sujets. En plus, elles sont contradictoires avec ce qu'avaient trouvé Prader et coll. en 1963. Ces auteurs ont en effet étudié cinq cas de retard de croissance, d'origines différentes. Leur conclusion est que la maturation du squelette est presque toujours retardée dès que la croissance staturale est ralentie, mais que le pourcentage de retard est plus petit pour la maturation du squelette que pour la croissance staturale.

D'une manière analogue, pendant les périodes de reprise de croissance, l'accélération est plus petite pour la maturation du squelette que pour la croissance staturale, de telle sorte que, à un moment donné, la relation finale entre l'âge osseux et la stature est retournée à la normale.

4. Rattrapage du retard de croissance et de maturation osseuse

Cette revue de la bibliographie nous a montré que l'asthme et la corticothérapie peuvent affecter la croissance et le développement normal de l'individu.

Bien d'autres maladies et conditions défavorables exercent également un effet négatif sur le développement de l'organisme humain.

Dans la majorité de ces cas, la guérison du traitement des conditions pathologiques produit suivant les auteurs une accélération de la croissance et du développement. On estime que cette période de croissance rapide, souvent appelée rattrapage de croissance («catch-up growth») dure jusqu'à ce que l'individu ait atteint sa courbe de croissance originale. Prader et coll. en 1963 ont étudié cinq patients chez lesquels la cause du retard est respectivement l'anorexia nervosa, une maladie rénale, le syndrome de Cushing, une maladie céliaque et l'hypothyroïdisme. Le cas du syndrome de Cushing est assez remarquable (Fig. 3).

Il s'agit d'une fille ayant souffert d'une tumeur des glandes surrénales depuis l'âge de six mois jusqu'à l'âge de quatre ans, âge auquel elle fut opérée.

L'excès de corticostéroïdes secrétés par les surrénales a provoqué un retard considérable de la croissance staturale.

Ceci est nettement visible dans le premier graphique qui représente longitudinalement la croissance de la stature, ainsi que dans le deuxième où est représentée la vitesse de croissance moyenne.

Après surrénalectomie, le rattrapage de la croissance staturale est remarquable.

En effet, pendant la période de 8 mois qui suit l'opération, la moyenne de la vitesse de croissance staturale est environ 3,5 fois supérieure à la valeur de la vitesse de croissance caractéristique de cet âge chronologique pour un individu moyen.

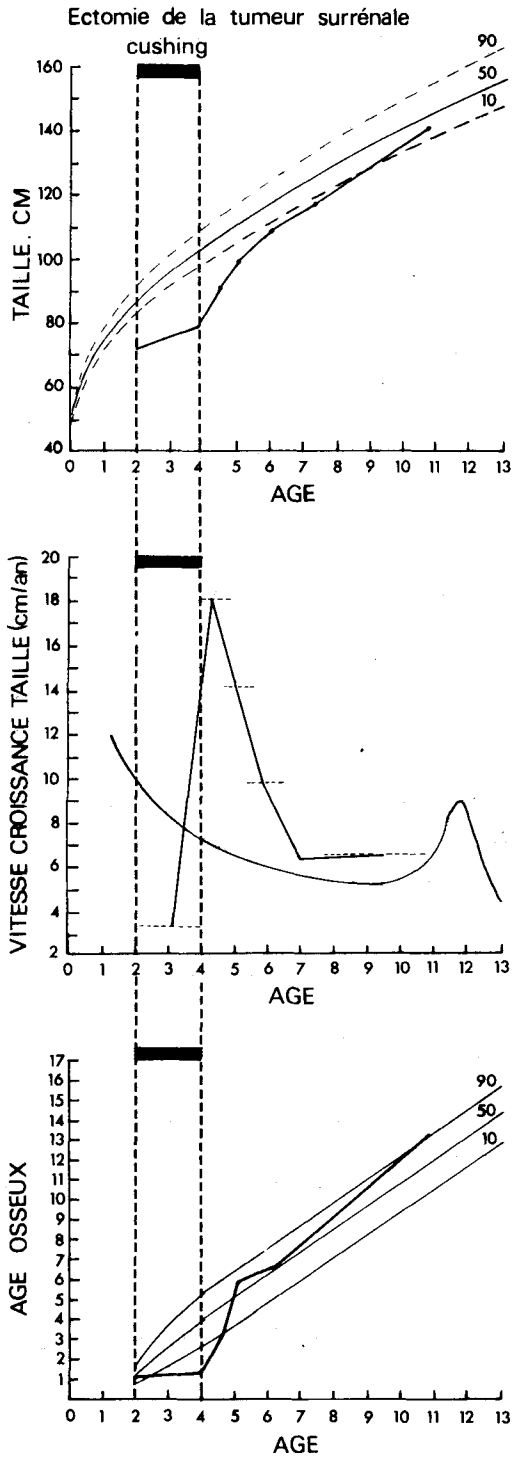


FIG. 3.

L'âge osseux au moment de l'opération, c'est-à-dire à l'âge chronologique de quatre ans, est environ 1,3 ans.

Dans les années qui suivent l'opération, la maturation osseuse se rétablit : à l'âge de 11 ans, elle a même progressé jusqu'au 90^e percentile, alors que pour la stature, l'individu avait atteint le 20^e percentile.

En outre, Prader et ses coll. ont pu constater des phénomènes similaires en interrompant la corticothérapie dans des cas de néphrose et d'asthme. En général, il y a de bonnes raisons pour accepter que, chez l'enfant sain, la maturation osseuse et la croissance staturale sont en relation étroite. Cette relation n'étant pas linéaire à tout âge, est stable d'un enfant à l'autre (Acheson '66).

Évidemment, si des circonstances désavantageuses troublent la santé, il est possible que ces relations entre la croissance staturale et la maturation osseuse ne persistent pas, autrement dit, que la croissance acquière un caractère dysharmonieux (Royer et coll. 1969). Si, pendant une telle période, la stature est plus affectée que la maturation osseuse, l'individu atteindra sa stature finale potentielle à condition que le rattrapage soit plus grand pour la stature que pour la maturation osseuse.

L'intensité ou même la possibilité du rattrapage dépendra naturellement en partie de la durée de la maladie, de sa gravité, et de l'âge à partir duquel le sujet pourrait avoir une croissance accélérée.

En effet, si l'inhibition a duré trop longtemps ou bien si elle précède directement la puberté, on peut admettre qu'un rattrapage complet ne se produira pas. On admet que tout organisme qui est dévié de son couloir de croissance, présente une tendance à y retourner, phénomène appelé par Waddington (1957) homéorhèse. Ce phénomène n'a, en fait, été décrit que dans quelques cas isolés (Blodgett et coll. 1956 ; Kerrebijn, 1969 ; Prader et coll. 1963). De plus les mécanismes régulateurs de ce système dynamique et complexe sont inconnus jusqu'à présent.

5. Evolution biométrique de cas d'asthme allergique

Parmi les cas d'asthme allergique traités au Zeepreventorium

(De Haan), il nous semble intéressant de présenter quelques exemples de courbes de croissance du poids et de la taille.

Les chiffres relatifs à ces cas nous ont été aimablement fournis par le Professeur Dr. F. Alexander, directeur du Zeepreventorium. Pendant leur séjour dans cet établissement, la taille et le poids ont été régulièrement mesurés. Dans les graphiques 4 à 6, nous comparons les valeurs absolues de la taille et du poids aux normes établies par Twiesselmann en 1969 pour les écoliers de la ville de Bruxelles.

Quant à la vitesse de croissance, nous avons comparé les valeurs observées d'une part avec les normes de Bayley (1956) qui sont basées sur des valeurs moyennes d'enfants dont l'âge osseux correspond à l'âge chronologique et d'autre part avec l'accroissement annuel calculé à partir des moyennes de l'étude transversale de croissance publiée par Twiesselmann (1969). Dans le premier cas (Fig. 4), il s'agit d'une fille âgée de 12 ans et 4 mois environ et souffrant d'asthme et d'eczéma depuis l'âge d'un an à peu près. A l'admission l'enfant présente un retard staturo-pondéral net, puisque ses mensurations sont situées à plus de 2 écarts-type en dessous de la moyenne.

L'évolution de la croissance n'indique ni rattrapage, ni ralentissement considérable ; l'enfant continue en effet à suivre plus ou moins son couloir de croissance originel à une vitesse de croissance qui est quasi normale. Notons que la vitesse de croissance a été calculée sur des périodes de six mois. Aux fluctuations près dues aux erreurs de mensuration, la fig. 4 montre que la vitesse de croissance ne subit aucune accélération notable. Il n'est pas connu si l'enfant a été traité par corticostéroïdes avant l'admission. De toute façon, pendant le séjour à l'établissement, il n'en a plus reçu. Pendant les deux ans et demi de son séjour, l'enfant a été oppressé pendant environ 80 jours et fut atteint d'asthme sévère pendant une période continue de 32 jours (voir A 32 jours à la fig. 4). On voit donc que dans cette période, la vitesse de croissance de la taille a considérablement diminué.

Ceci indique peut-être que non seulement une dose excessive de corticostéroïdes, mais aussi des facteurs secondaires à l'asthme même, provoquent une croissance ralentie.

La fig. 5 représente la croissance staturo-pondérale d'une fille

ASTHME + ECZEMA ♀ Z.P.M.

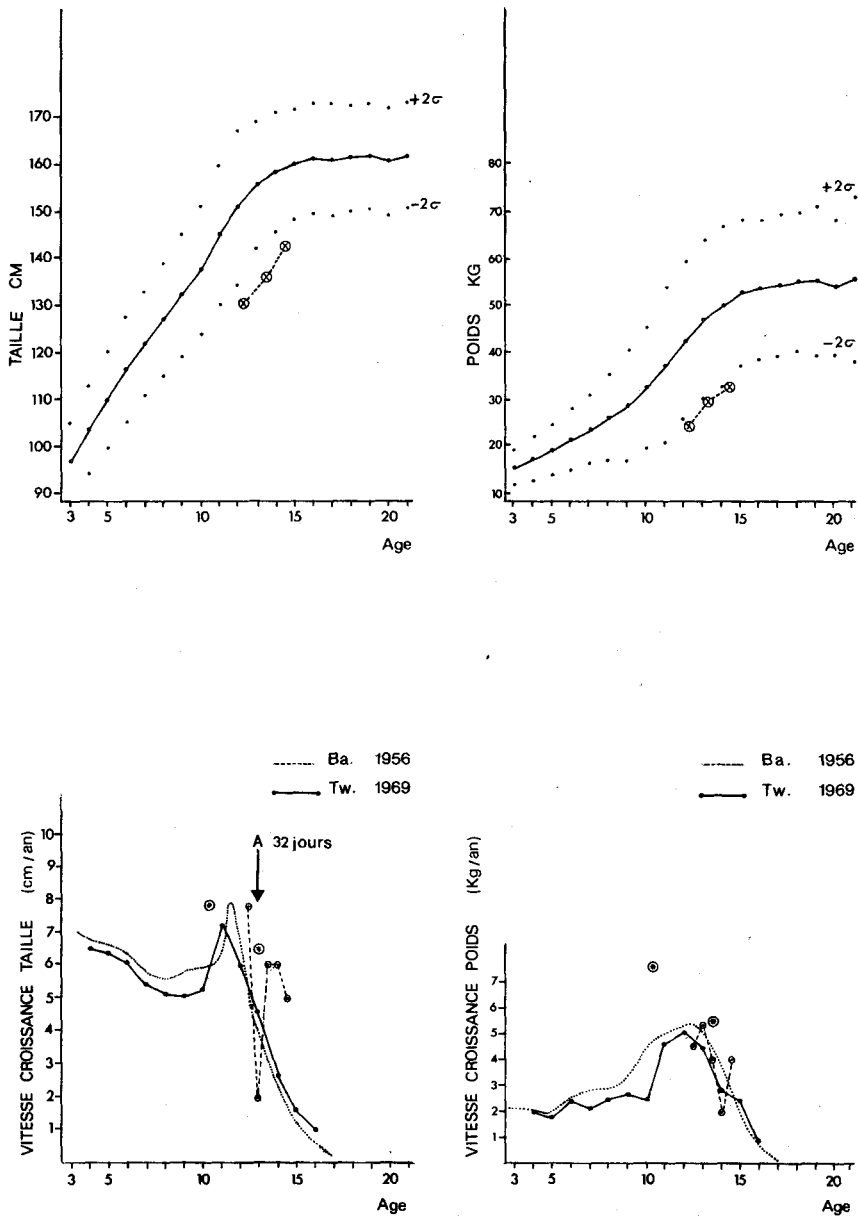


FIG. 4.

ASTHME ♀ Z.P.M

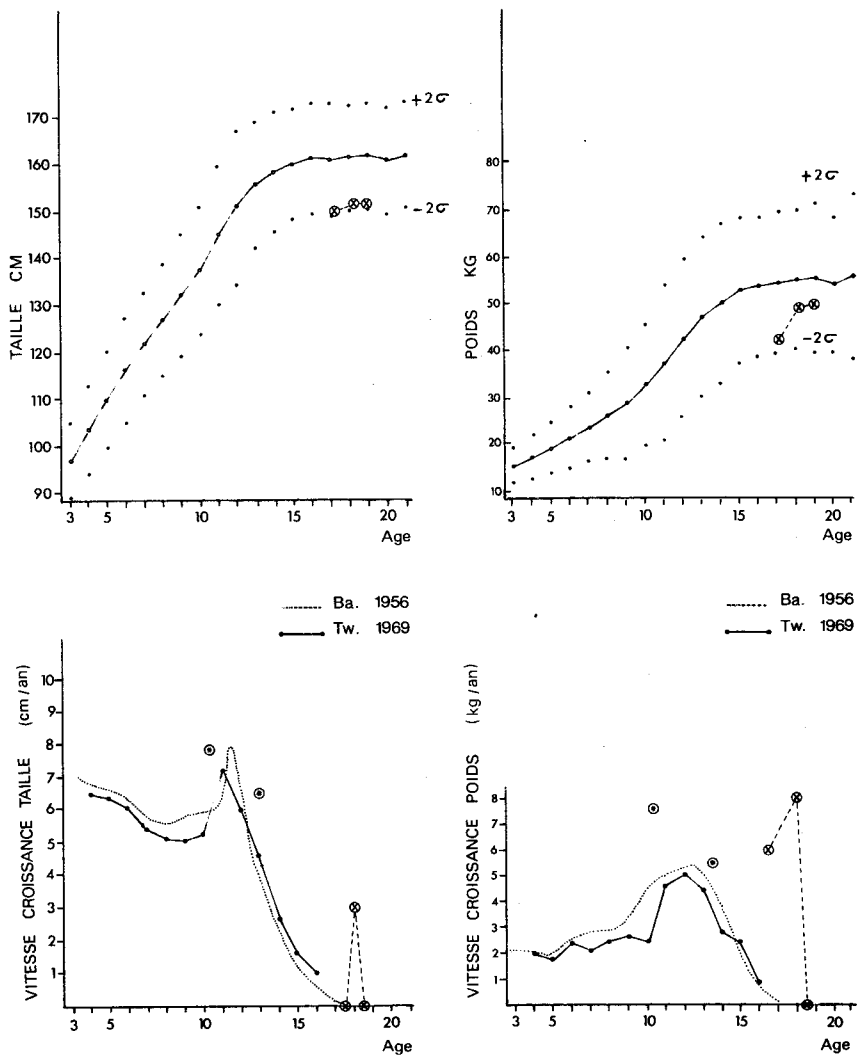


FIG. 5.

ASTHME + ECZEMA ♀ Z.P.M

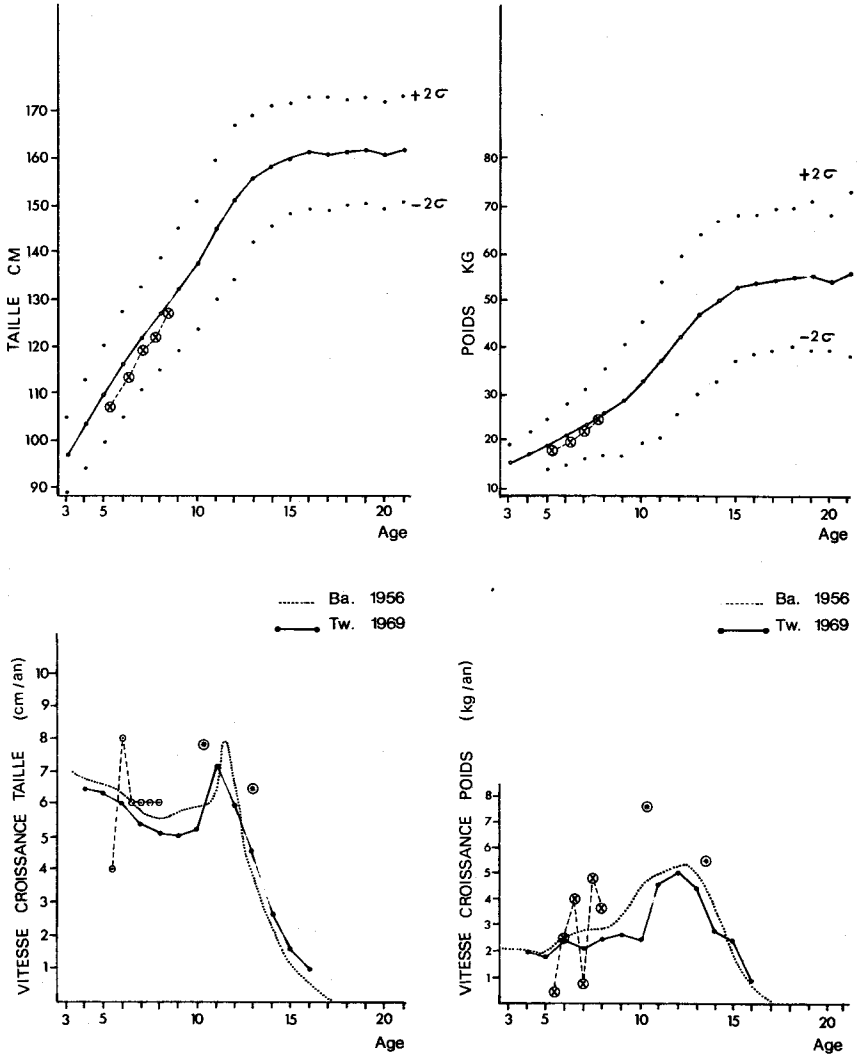


FIG. 6.

atteinte d'asthme. A l'admission, c'est-à-dire à l'âge d'environ 17 ans, la taille et le poids peuvent être qualifiés de paranormaux (Defrise, 1970), puisqu'ils se situent au niveau de la moyenne moins deux écarts-type. L'anamnèse fait apparaître que cette fille a reçu des doses élevées de corticostéroïdes pendant une période continue de 5 ans. La fig. 5 ne nous montre pas un réel rattrapage de croissance, mais l'âge avancé de cette patiente ne permettait probablement plus une période de croissance prolongée. Une vitesse de croissance très élevée est observée à l'âge de 18 ans pour la taille et pour le poids, ce qui pourrait être qualifié d'essai de rattrapage de croissance puisqu'à cet âge, la vitesse de croissance normale est réduite à zéro. La maturation osseuse étant probablement trop avancée, un rattrapage complet de la taille ne pouvait de toute évidence se réaliser.

Dans le troisième cas (fig. 6) il s'agit d'une fille atteinte d'asthme et d'eczéma qui, à l'admission au Zeepreventorium, avait 5 ans et 3 mois. L'enfant n'a pas reçu de corticostéroïdes avant son admission, elle ne montre pas de retard de croissance.

Néanmoins, dans les mois qui suivent l'admission, on constate une augmentation nette de la vitesse de croissance pour la taille ce qui résulte en un léger changement de couloir de croissance vers des valeurs plus élevées. Des phénomènes analogues sont observés pour le poids. L'évolution des vitesses de croissance ne témoigne pas cependant d'un net rattrapage de croissance. Ces quelques exemples montrent donc que les phénomènes de rattrapage ne sont pas très flagrants et qu'une analyse biométrique plus poussée devra être effectuée afin de déceler les fluctuations de croissance liées à l'état asthmatique des sujets et à leur traitement médical en dehors de la cellule familiale et sociale.

6. Conclusions

Une analyse de la littérature nous apprend qu'en général l'enfant allergique tend à avoir une taille moins élevée que l'enfant sain. Dans beaucoup de cas se pose cependant le problème de savoir si ce retard de croissance est d'origine exogène ou endogène.

En étudiant la croissance de l'enfant allergique, on peut donc

se poser les questions suivantes : dans quelle mesure le sujet peut-il rattraper son retard de croissance et quelle sera l'influence de ce retard et de l'éventuel rattrapage sur la stature finale. Les données bibliographiques concernant ces problèmes ne sont pas toujours concordantes et parfois même elles sont contradictoires. L'étude de la croissance des enfants allergiques est donc intéressante à plus d'un titre : elle permet d'analyser les conséquences biométriques d'une situation pathologique, mais également et surtout d'étudier le développement du phénotype et l'influence de l'éventuel rattrapage de croissance («catch-up growth») après traitement de cette maladie constitutionnelle. Notons que cet asthme allergique peut influencer la croissance du patient par l'intermédiaire de nombreux facteurs secondaires : l'influence respiratoire, les troubles d'alimentation, les infections chroniques ou répétées ainsi que des stimuli psychologiques défavorables provoqués par des crises d'asthme répétées.

De plus, le retard de croissance enregistré dans les cas d'allergie peut engendrer également des problèmes d'adaptation sociale et psychologique. Il nous a donc paru souhaitable d'aborder les problèmes de la croissance et du développement de l'enfant allergique sur un grand nombre de sujets, mais aussi de mieux pouvoir spécifier le phénotype et l'évolution du développement en ajoutant aux mesures habituelles de la taille et du poids, celles d'autres longueurs, de diamètres et de périmètres, ainsi que la détermination de la maturation osseuse, puisque l'influence conjuguée de l'évolution de la maturation osseuse avec celle de la croissance longitudinale détermine la stature finale adulte.

De plus, l'étude de l'influence de certains facteurs exogènes, la corticothérapie par exemple, et celle des phénomènes de rattrapage de croissance nécessitent un examen longitudinal des enfants.

Finalement, l'ensemble des mensurations obtenues doivent être comparées à celles de populations de référence, mesurées assez récemment et dont la répartition des classes socio-économiques est comparable à celle de l'échantillon étudié.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHESON, R. M.
1966 Maturation of the Skeleton. in : FALKNER, F., Human Development Philadelphia, W. B. Saunders Company, chap. 16.
- ALEXANDER, F., FLAHAUT, J. et RAVESCHOT, H.
1968 Retard pubertaire chez les malades allergiques. Communications, Société Belge d'Allergologie. Réunion — 23/9/1967.
Acta allergologica, **23** : 161-166.
- BAYER, L. M. et BAYLEY N.
1956 Growth Diagnosis.
Chicago, The University of Chicago Press, 241 p.
- BLODGETT, F. M., BURGIN, L. IEZZONI, D, GRIBETZ, D. et TALBOT, N. B.
1956 Effects of prolonged cortisone therapy on the statural growth, skeletal maturation and metabolic status of children.
The New England Journal of Medicine, **254** (14) : 636-641.
- COHEN, M. B. et ABRAM, L. E.
1948 Growth patterns of allergic children.
The Journal of Allergy, **19** : 165-171.
- DEFRISE-GUSSENHOVEN, E.
1954 Croissance et débilité.
Institut Royal des Sciences Naturelles de Belgique
Mémoire 128, 70 p.
- DEFRISE-GUSSENHOVEN, E. et DESHOMMES, M.
1970 Grafieken van de gekorreleerde groei.
Nationaal Centrum voor Radiobiologie en Genetika, V.Z.W., 2^e druk, 72 gr.
- DOELMAN, F.
1957 Sociaal-geneeskundige studies over asthma bronchiale.
Van Gorcum — Assen, The Netherlands.
- FALLIERS, C. J., SZENTIVANYI, J., BRIDE, M. Mc. et BUKANTZ, S. C.
1961 Growth rate of children with intractable asthma.
J. Allergy, **32** (5) : 420-434.
- FALLIERS, C. J., TAN, T. S., SZENTIVANYI, J., JORGENSEN, J. R. et BUKANTZ, S. C.
1963 Childhood asthma and steroid therapy as influences on growth.
American Journal of Diseases of Children, **105** : 127-137.
- KEELE, C. A. et NEIL, E.
1966 Samson Wright's applied physiology.
London, Oxford University Press, 526 p.
- KERREBIJN, K. F. et DE KROON, J.-P. M.
1969 Corticosteroïdbehandeling van kinderen met CARA 3. Behandeling met predniso(lo)n en lengtegroei.
Ned. T. Geneesk., **113** (8) : 334-340.

- LARON, Z.
1966 Effects of hormones on the microstructure of bone, with special emphasis on cortisone.
in : Van Der Werff Ten Bosch, J. J., *Somatic Growth of the Child*. Leiden, H. E. Stenfert Kroese N. V. ; 63-68.
- MARSHALL, W. A.
1966 Effects of acute non-endocrine disease on growth.
in : Van Der Werff Ten Bosch, J. J., *Somatic Growth of the Child*. Leiden, H. E. Stenfert Kroese N. V. ; 181-185.
- PARNELL, R. W.
1955 Constitutional aspects of psychosomatic Medicine.
in : D. O'Neil, *Modern Trends in Psychosomatic Medicine*. New York, Paul B. Hoeber, Inc.
- PRADER, A., TANNER, J. M. et VON HARNACK, C. A.
1963 Catch-up growth following illness or starvation.
The Journal of Pediatrics, **62** (5) : 646-659.
- ROYER, P. et RAPPAPORT, R.
1969 Les ressources thérapeutiques dans les défauts de développement statural.
La Revue du Praticien, **19** (15) : 2279-2287.
- TALBOT, N. B., SOBEL, E. H.
1947 Endocrine and other factors determining growth of children.
in : C. Z. Levin et al. ed., *Advances in Pediatrics*, Vol. 2. New York, Interscience : 238-297.
- THOMSON, A. M., BILLEWICZ, W. Z., THOMSON, B.,
Mc. GREGOR, I. A. et RAHMEN, A. K.
1966 Growth of children in West-Afrika : effects of nutrition and disease.
in : Van Der Werff Ten Bosch, J. J., *Somatic Growth of the Child*. Leiden, H. E. Stenfert Kroese N. V. : 165-173.
- TWIESELMANN, F.
1949 Contribution à l'étude de la croissance pubertaire de l'homme.
Institut Royal des Sciences Naturelles de Belgique, *Mémoires, Deuxième série*, **35**, 88p.
1969 Développement biométrique de l'enfant à l'adulte.
Bruxelles, Presses Universitaires de Bruxelles, 147 p.
- VAN METRE, T. E., NIERMANN, W. A. et ROSEN, L. J.
1960 A comparison of the growth suppressive effect of cortisone, prednisone and other adrenal cortical hormones.
J. Allergy, **31** (6) ; 531-541.
- WADDINGTON, C. H.
1957 The strategy of the genes.
London, George Allen and Unwin, Ltd., 262 p.

Adresse de l'auteur : Laboratorium voor Antropogenetica

Vrije Universiteit Brussel

Ad. Buyllaan, 105

B-1050 Brussel