

Revue critique
Allergies et mois de naissance
Allergies and month of birth

G. Dutau^{a,*}, F. Rancé^b

^a 9, rue Maurice-Alet, 31400 Toulouse, France

^b Pôle médicochirurgical de pédiatrie, service d'allergologie-pneumologie, hôpital des enfants, 330, avenue de Grande-Bretagne,
TSA 70034, 31059 Toulouse cedex, France

Reçu le 4 novembre 2008 ; accepté le 12 novembre 2008

Disponible sur Internet le 21 février 2009

Résumé

Depuis près de 30 ans, plusieurs études ont étudié les corrélations entre le mois de naissance et le risque d'allergie. Cette revue recense 17 études sur ce thème. Toutes les études sauf deux montrent qu'il existe un lien positif entre le mois de naissance (un peu avant ou pendant la pollinisation des graminées) et le développement d'un rhume des foins. Ce lien a été mis en évidence pour d'autres pollens : arbres (bouleau et cèdre du Japon), pariétaire : il est surtout net pendant l'enfance. Une étude montre également une relation entre une naissance pendant la saison pollinique et l'importance de la sensibilisation, exprimée par la forte positivité des prick-tests aux pollens. L'importance de l'exposition aux pollens pourrait aussi intervenir. Il existe enfin trois études qui objectivent un lien entre une naissance pendant la période de prolifération des acariens (août–septembre) et l'acquisition ultérieure d'une sensibilisation à leurs allergènes.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Over a nearly 30-years period, a number of studies have investigated the correlation between birth season and the risk of allergy. This review will consider 17 studies on this theme. All but two of the studies show that there exists a positive association between the month of birth (a bit before or during the season of grass pollination) and the development of hay fever. This association has also been found for other pollen, that is, trees (birch and Japanese cedar) and wall pellitory; it is, above all, clear during infancy. One study showed, in addition, a relation between birth during the pollen season and the degree of sensitization, expressed by strong skin prick test positivity to pollen. The importance of exposure to pollen can also have an influence. Finally, there are three studies that show an association between birth during the proliferation of house dust mites (August–September) and subsequent acquisition of sensitization to their allergens.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mots clés : Allergènes ; Pollens ; Acariens ; Mois de naissance ; Prévention primaire

Keywords: Allergy; Birth season; Pollen; House dust mite

1. Introduction

Depuis près de 30 ans, plusieurs études ont recherché une corrélation entre le moment de la naissance et le risque d'allergie, en particulier aux pollens. Ce thème ne se réfère pas à l'astrologie, mais s'intègre dans le cadre des recherches sur les liens entre les événements périnataux (âge gestationnel,

circonstances de l'accouchement, nature de la microflore intestinale, etc.) qui, selon les cas, favorisent ou protègent du développement des allergies.

À titres d'exemple, l'asthme est plus fréquent au cours de la première année de vie en cas d'utilisation d'antibiotiques ou de présence de germes anaérobies dans la microflore intestinale du nouveau-né [1]. Chez les enfants atteints d'asthme avant l'âge de trois ans, un asthme maternel, le jeune âge de ma mère, le tabagisme, des fausses couches, plusieurs naissances antérieures, la césarienne, une prématurité, un poids de naissance insuffisant augmentent significativement le risque d'asthme [2].

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : guy.dutau@wanadoo.fr (G. Dutau).

Tableau 1
Études sur les rapports entre mois de naissance et allergies aux pollens et aux acariens.

Auteurs (référence)	Résultats globaux
Pedersen et Weeke [9]	Parmi 7796 patients ayant consultés des médecins généralistes danois pendant un an (1977–12978) pour asthme et/ou rhinite allergique, les patients atteints de rhinite allergique nés entre mars et avril sont surreprésentés par rapport à ceux qui sont nés en juillet. Ces patients sont nés plus souvent entre février et mai qu'entre juillet et janvier. Ces résultats sont les mêmes chez les patients souffrant de rhinite allergique isolée et ceux ayant une rhinite associée à un asthme allergique.
Caroso et al. [10]	Les patients atteints de pollinose sont plus souvent nés pendant la saison pollinique ($p < 0,05$). Cette étude italienne révèle aussi des différences entre le lieu de naissance nord-sud. L' <i>odd-ratio</i> (OR) de ce lien n'est significatif qu'au nord (OR : 5,099) par rapport au sud (OR : 0,997). Aucune explication n'est donnée pour cette curieuse constatation.
Businco et al. [11]	Cette étude rétrospective du mois de naissance porte sur 2124 enfants atteints d'allergie respiratoire nés dans le district de Rome entre 1964 et 1985, comparés au total des naissances pendant la même période dans ce district. Elle montre une association entre mois de naissance et allergie aux acariens et aux pollens ($p < 0,001$). Les allergiques aux acariens sont nés majoritairement en juin–septembre ($p < 0,005$) et les allergiques aux pollens sont nés majoritairement en mars–mai ($p < 0,005$).
Aberg [12]	Dans une cohorte de 57 150 hommes nés en 1963, il existe un lien significatif entre : forte prévalence de l'asthme et naissance en août–janvier ; forte prévalence de la rhinite allergique et naissance en novembre–mai. Dans cette étude, l'influence du mois de naissance sur le début de la pollinose est identifiable vers l'âge de six ans, mais il ne l'est pas avant l'âge de deux ans, ni après celui de dix ans.
Troise et al. [13]	Le mois de naissance de 264 patients (113 F, 151 H) âgés de cinq à 35 ans, atteints d'asthme et/ou de rhinite par allergie isolée à la parietaire a été comparée au mois de naissance de la population de la région de Gênes. Le test du χ^2 n'a pas montré de relation statistiquement significative entre une naissance pendant la saison pollinique (avril–juillet) et une allergie à la parietaire avec, toutefois, une exception pour les patients nés en mai. Les limitations de cette étude sont nombreuses, en particulier ; son caractère rétrospectif, le très faible effectif des patients, l'absence de groupe témoin. De plus, la période de pollinisation de la parietaire peut déborder nettement la période qui va d'avril à juillet.
Sibbald et Rink [14]	Chez 327 adultes du sud-ouest de Londres atteints de rhinite atopique ou non atopique, le mois de naissance constitue un facteur de risque chez ceux dont la rhinite a débuté avant l'âge de 20 ans. L'OR pour les enfants nés en mai–juin est de 1,68 (IC à 95 % : 1,03–2,76) pour les atopiques et de 1,90 (IC à 95 % : 1,11–2,76) pour les non atopiques. Il n'existe donc pas de lien entre le mois de naissance et les rhinites, allergiques ou non, ce qui, d'après les auteurs, suggère que les rhinites, atopiques ou non, ont une (ou des) cause(s) commune(s) qui ne dépende(nt) pas d'une sensibilisation aux allergènes saisonniers. C'est une conclusion qui nous paraît hâtive !
Wist et al. [15]	Cette grande étude (6535 enfants âgés de dix ans) analyse les relations entre, d'une part le mois de naissance et, d'autre part, l'asthme, le rhume des foies, les tests cutanés positifs aux pollens de graminées. Des liens sont mis en évidence, mais ils sont relativement faibles : les risques de prick-tests positifs aux graminées existent chez les enfants nés en février (OR : 1,3 [IC à 95 % : 1–1,6]), mai (OR : 1,4 [IC à 95 % : 1,1–1,8]) et juin (OR : 1,3 [IC à 95 % : 1–1,6]) ; pour le rhume des foies, le risque est observé pour le mois de mai (OR : 1,5 [IC à 95 % : 1–2,1]) ; pour l'asthme, le risque est noté pour le mois d'août (OR : 1,4 [IC à 95 % : 1–2,1]). Inversement, le fait d'être né hors de la saison pollinique, en octobre et novembre, est lié à un « effet protecteur » vis-à-vis de la pollinose (OR 0,6 [IC à 95 % : 0,3–0,9]).
Aalberse et al. [16]	Cette étude confirme sur une grande échelle (population étudiée 150 000 personnes) qu'il existe un risque pour les trois allergènes saisonniers (bouleau, graminées, acariens) pour les enfants nés trois mois avant la saison de ces allergènes. Cette étude confirme l'importance de la « fenêtre d'opportunité » pour développer une sensibilisation allergique qui se situe de la naissance à deux à trois mois.
Schafer et al. [17]	Cette étude, à l'inverse des précédentes, ne montre pas de lien entre le mois de naissance et les symptômes d'allergie à divers allergènes (bouleau, graminées, acariens, chat) chez 1066 enfants bavarois âgés de cinq à six ans ($p > 0,5$).
Liccardi et al. [18]	La majorité de 442 patients uniquement allergiques à la parietaire sont nés au printemps. Dans cette étude, l'augmentation de fréquence de l'allergie à la parietaire est également liée à la pollution atmosphérique urbaine.
Vovolis et al. [19]	L'allergie à la parietaire est liée au mois de naissance dans cette étude portant sur 1501 adultes atteints de pollinose sévère, rhume des foies et/ou asthme qui ont été comparés à un effectif témoin 2 020 420 naissances. Le risque relatif (RR) d'allergie à la parietaire est de 1,47 pour les individus nés en mars. Il est de 1,6 pour les allergiques à l'olivier nés en mai. Toutefois, ces RR sont faibles.
Saitoh et al. [15]	Au Japon, il est confirmé que le risque d'allergie au cèdre du Japon est maximal chez les enfants nés en décembre et janvier ($p < 0,05$). Cette étude effectuée chez 755 enfants âgés de 12–13 ans confirme aussi un lien entre l'allergie aux acariens et une naissance entre janvier et mars ($p < 0,05$).
Guerra et al. [21]	Parmi 3318 patients atteints d'allergies respiratoires, 805 patients exclusivement allergiques aux pollens sont sélectionnés (78 avec faible réactivité cutanée aux prick-tests et 727 avec forte réactivité) et sont comparés à 629 patients ayant des prick-tests négatifs envers les pollens. Les patients atteints de pollinose ayant une forte réactivité sont plus souvent nés en février–juillet (OR : 1,38 [IC à 95 % : 1,11–1,71]). Ce risque est maximal pendant les 15 premières années de la vie.
Kihlstrom et al. [22]	Les enfants âgés de 4,5 à cinq ans exposés à des taux élevés de pollens de bouleau pendant les trois premiers mois de vie (en 1993) ont un risque plus important d'allergie aux pollens de bouleau que les nourrissons exposés à des taux faibles de ces pollens (en 1994) : 17,8 % versus 8,8 % (OR 2,4 [IC à 95 % : 1,2–4,6]).
Graf et al. [23]	Les études SAPALDIA et SCARPOL montrent que l'exposition précoce aux pollens et aux acariens pendant les tous premiers mois favorise l'acquisition d'une sensibilisation à ces allergènes.
Ozaka et al. [24]	Une étude prospective montre que le mois de naissance conditionne étroitement (OR = 2,18) l'apparition d'une sensibilisation aux pollens de cèdre du Japon ($\text{IgE} \geq 17 \text{ U}_A/\text{l}$) mais ce n'est pas le seul facteur qui favorise cette sensibilisation : rôle de l'importance de la pollinisation, aggravation de cette allergie au cours des dernières années.

Dans l'étude de Metsälä et al. [2], quand l'asthme apparaît plus tardivement, à partir de trois ans, les facteurs de risque sont différents, plusieurs naissances antérieures étant associées à une diminution du risque d'asthme.

Salam et al. [3] confirment que le risque d'asthme ou d'allergie entre huit et 17 ans est plus élevé en cas de naissance par césarienne que par voie basse : le risque d'asthme est plus élevé chez l'enfant né par césarienne (*odd-ratio* [OR] 1,33 [IC95 % : 1,01–1,75]) ainsi que celui de rhume des foies (OR 1,57 [IC95 % : 1,24–1,99]) ou d'allergies en général (OR 1,26 [IC95 % : 1,03–1,53]).

Des études cliniques et épidémiologiques mettent en avant le rôle des perturbations précoces de la microflore intestinale normale (bifidobactéries) en raison de l'utilisation trop fréquente d'antibiotiques dans les pays « industrialisés » responsables, au moins pour partie, de l'augmentation de la prévalence des maladies allergiques par perte de la tolérance immunitaire de la muqueuse intestinale [4]. Outre l'utilisation précoce d'antibiotiques, la microflore intestinale serait perturbée par des bactéries fécales et des changements diététiques [4].

On peut démontrer que la microflore intestinale est différente au cours des premiers mois de vie à un, trois, six et 12 mois chez les nourrissons qui développeront des allergies comparativement à ceux qui n'en auront pas [5]. Ainsi, par comparaison avec les nourrissons normaux, ceux qui développeront des allergies sont moins souvent colonisés par des entérocoques pendant le premier mois (72 % versus 96 % ; $p < 0,05$) et par des bifidobactéries pendant la première année (17 à 39 % versus 42 à 69 % ; $p < 0,05$). En outre, les nourrissons qui deviendront allergiques ont davantage de clostridies à trois mois (en moyenne 10,3 versus 7,2 log(10) ; $p < 0,05$). De plus, la prévalence des colonisations à *Staphylococcus aureus* est plus importante à six mois chez les futurs allergiques que chez les nourrissons normaux (61 % versus 23 % ; $p < 0,05$) [5].

D'autres facteurs sont impliqués, en particulier pour les aéroallergènes. L'un d'entre eux pourrait être le moment de la naissance, thème de cette revue.

2. Pollinose des natifs du taureau

En 1979, Robert et Carron [6] publiaient un article fort joliment intitulé *Pollinose précoce des natifs du taureau*. En effet, « les nourrissons conçus pendant les vacances » [7], donc nés entre le 21 avril et le 20 mai, c'est-à-dire au printemps, avaient un risque plus élevé de développer une allergie pollinique.

Toujours en 1979, Smith et Springett [8], étudiant le mois de naissance de 1715 enfants asthmatiques, n'avaient pas trouvé la même relation entre pollinose et naissance au printemps, mais observaient que davantage d'enfants asthmatiques étaient nés de mai à octobre dans cette cohorte dont ils comparaient les résultats aux statistiques du Royaume-Uni (56,2 % versus 54,8 %). Cette étude suggérait déjà le rôle de l'exposition précoce aux acariens qui sera confirmé plus tard.

Depuis, une vingtaine d'études a été consacrées à ce sujet [9–22]. Leurs résultats synthétiques sont résumés dans le

Tableau 1. Toutes les études, sauf deux [14,17], montrent qu'il existe un lien positif entre le mois de naissance (un peu avant ou pendant la saison des pollens de graminées) et le développement d'un rhume des foies. Ce lien est surtout net pendant l'enfance. Une étude montre aussi une relation entre une naissance pendant la saison pollinique et le degré de la sensibilisation exprimée par la forte positivité des prick-tests aux pollens de graminées [21]. L'importance de l'exposition pollinique pourrait aussi intervenir [22].

Mais il existe aussi une liaison positive entre une naissance en été et le développement d'une allergie aux acariens [11,15,16]. Cela n'est pas étonnant puisque le développement des acariens est à son maximum pendant la saison chaude et humide, surtout de la fin de juillet au début de septembre.

3. Un thème toujours d'actualité !

En 2007, les études Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA) et Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution and Climate (SCARPOL) ont confirmé un risque accru, mais modéré, de sensibilisation et/ou d'allergie au bouleau en cas de naissance pendant la pollinisation du bouleau [23]. En effet, l'analyse de régression logistique a montré un risque accru d'une naissance en mars-avril pour l'acquisition d'une sensibilisation au pollen de bouleau, alors que le risque était limité pour le développement d'une allergie (sensibilisation IgE-dépendante associée à des symptômes cliniques) au pollen de bouleau. De plus, cette étude montrait un risque faible de sensibilisation et/ou d'allergie aux graminées en cas de naissance pendant la saison des pollens de graminées (mai-juin) [23].

Une étude japonaise révèle également que la sensibilisation aux pollens de cèdre du Japon, mesurée par des IgE sériques spécifiques supérieures à 17,5 U_A/L, est associée au mois de naissance, juste après le pic pollinique, avec un risque élevé (OR : 2,18). Ce risque est étroitement lié à l'importance de la pluie pollinique recueillie pendant l'année pour cette pollinose qui s'est aggravée au cours des dernières années [24]. En revanche, la sensibilisation aux acariens de la poussière de maison apparaît l'entrée à l'école primaire et affecte surtout les garçons [24].

4. Allergies : tout se joue au cours des premiers mois de vie, pas avant !

Ces études (et d'autres) suggèrent ou montrent qu'il existe une fenêtre d'opportunité pour acquérir une sensibilisation ou pour devenir allergique (ce qui n'est pas synonyme). Le rôle des facteurs alimentaires, de la microflore intestinale, des infections précoces, du mode de vie, des facteurs génétiques (etc.) est important. Mais l'intrication de tous ces facteurs rend toute intervention préventive très aléatoire et, comme nous commençons à le savoir, souvent contreproductive. Si le moment de la naissance est important, et, par voie de conséquence, la date de la procréation, la programmation du mois de naissance, ne peut guère constituer un moyen de prévention primaire des allergies ! Restons raisonnables...

Références

- [1] Verhulst SL, Vael C, Beunckens C, Nelen V, Goossens H, Desager K. A longitudinal analysis on the association between antibiotic use, intestinal microflora, and wheezing during the first year of life. *J Asthma* 2008;45:828–32.
- [2] Metsälä J, Kilkkinen A, Kaila M, Tapanainen H, Klaukka T, Gissler M, et al. Perinatal factors and the risk of asthma in childhood—a population-based register study in Finland. *Am J Epidemiol* 2008;168:170–8.
- [3] Salam MT, Margolis HG, McConnell R, McGregor JA, Avol EL, Gilliland FD. Mode of delivery is associated with asthma and allergy occurrences in children. *Ann Epidemiol* 2006;16:341–6.
- [4] Noverr MC, Huffnagle GB. The « microflora hypothesis » of allergic diseases. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1511–20.
- [5] Björkstén B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:516–20.
- [6] Robert J, Carron R. Pollinose précoce des natifs du taureau. *Rev Fr Allergol* 1919;19:153–5.
- [7] Robert J. Conseils à ceux qui désirent un enfant asthmatique allergique. Quarante brèves de publications. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;41:420–3.
- [8] Smith JM, Springett VH. Atopic disease and month of birth. *Clin Allergy* 1979;9:153–7.
- [9] Pedersen PA, Weeke ER. Month of birth in asthma and allergic rhinitis. *Scand J Prim Health Care* 1983;1:97–101.
- [10] Carosso A, Ruffino C, Bugiani M. The effect of birth season on pollenosis. *Ann Allergy* 1986;56:300–3.
- [11] Businco L, Cantani A, Farinella F, Businco E. Month of birth and grass pollen or mite sensitization in children with respiratory allergy: a significant relationship. *Clin Exp Allergy* 1988;18:269–74.
- [12] Aberg N. Birth season variation in asthma and allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1989;19.
- [13] Troise C, Voltolini S, Delbono G, Ebblì A, Negrini AC. Allergy to Parietaria pollen and month of birth. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1989;17:201–4.
- [14] Sibbald B, Rink E. Birth month variation in atopic and non-atopic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1990;20:285–8.
- [15] Wjst M, Dold S, Reitmeir P, Stiepel E, Von Mutius E. Month of birth and allergic disease at the age of 10. *Clin Exp Allergy* 1992;22:1026–31.
- [16] Aalberse RC, Nieuwenhuys EJ, Hey M, Stapel SO. « Horoscope effect » not only for seasonal but also for non seasonal allergens. *Clin Exp Allergy* 1992;22:1003–6.
- [17] Schafer T, Przybilla B, Ring J, Kunz B, Greif A, Uberla K. Manifestation of atopy is not related to patient's month of birth. *Allergy* 1993;48:291–4.
- [18] Liccardi G, Visone A, Russo M, Saggese M, d'Amato M, d'Amato G. Parietaria pollinosis: clinical and epidemiological aspects. *Allergy Asthma Proc* 1996;17:23–9.
- [19] Vovolis V, Grigoreas C, Galatas I, Vourdas D. Is month of birth a risk factor for subsequent development of pollen allergy in adults? *Allergy Asthma Proc* 1999;20:15–22.
- [20] Saitoh Y, Dake Y, Shimazu S, Sakoda T, Sogo H, Fujiki Y, et al. Month of birth, atopic disease, and atopic sensitization. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2001;11:183–7.
- [21] Guerra S, Sherrill DL, Cottini M, Michetti G, Allegra L. On the association between date of birth and pollen sensitization: is age an effect modifier? *Allergy Asthma Proc* 2002;23:303–10.
- [22] Kihlström A, Lilja G, Pershagen G, Hedlin G. Exposure to birch pollen in infancy and development of atopic disease in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:78–84.
- [23] Graf N, Johansen P, Schindler C, Wuthrich B, Ackermann-Liebrich U, Gassner M, et al. Analysis of the relationship between pollinosis and date of birth in Switzerland. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;143:269–75.
- [24] Ozasa K, Hama T, Dejima K, Watanabe Y, Hyo S, Terada T, et al. A 13-year study of Japanese cedar pollinosis in Japanese schoolchildren. *Allergol Int* 2008;57:175–80.