

Alimentation du nourrisson et de sa mère dans la prévention de l'allergie

H. DHIB, J. de BLIC, P. SCHEINMANN, J. PAUPE *

La précocité de la diversification du régime du nourrisson est parfois tenue pour partiellement responsable de la fréquence élevée des manifestations allergiques des premières années de la vie. Il semble logique d'imaginer qu'au cours des premières semaines, lorsque l'enfant est confronté aux antigènes alimentaires, la barrière muqueuse est plus aisément perméable aux molécules susceptibles d'induire une réponse allergique. Cependant il est évident que d'autres facteurs liés à l'environnement participent aussi à l'augmentation de fréquence des maladies allergiques et d'autre part la diversification réelle du régime, même lorsqu'elle est précoce, intervient en général alors que la muqueuse digestive a acquis sa maturité fonctionnelle.

Depuis les premières observations, consacrées uniquement à l'allergie aux protéines du lait de vache, de nombreux travaux se sont attachés à démontrer la possibilité d'une prévention de l'allergie par un régime d'exclusion, appliqué non seulement au nourrisson, mais aussi à sa mère, avant la naissance et au cours de l'allaitement. C'est l'évolution des idées sur la réalisation et les résultats de cette prévention qui sera rappelée ici.

ALIMENTATION DU NOURRISSON

Dès 1936, Grulee et Sanford [27], à partir d'une étude prospective sur plus de 20 000 enfants soulignent la relation évidente qui existe entre alimentation du nourrisson et dermatite atopique.

L'eczéma est respectivement 7 ou 2 fois plus fréquent en cas d'alimentation artificielle (lait de vache ou soja) ou d'alimentation mixte, que chez les nourrissons exclusivement au sein. Par la suite, de nombreuses études ont tenté de confirmer ces résultats (tableau I). En fait, si la moitié de ces travaux confirme que l'allaitement au sein protège contre les manifestations allergiques, l'autre moitié a des conclusions opposées avec parfois même un effet négatif de l'allaitement maternel [14, 26, 63].

Des problèmes méthodologiques invalident toutefois plusieurs des résultats présentés, comme le soulignent plusieurs auteurs [5, 48, 66]. Ainsi dans les études rétrospectives, les informations sur le type d'alimentation de l'enfant ne sont rassemblées qu'après plusieurs mois ou années. Dans certaines études prospectives [6, 29, 60], les régimes ne sont pas choisis de manière randomisée. Les familles à haut risque allergique choisissent de préférence l'allaitement maternel et cela peut expliquer en partie l'absence apparente de son effet préventif.

D'autres études, prospectives et contrôlées, sont cependant elles aussi, discordantes, peut-être parce qu'elles comparent trop souvent les effets du lait de vache, à ceux de préparations à base de soja considérées comme non allergisantes [29, 36, 43]. Enfin dans presque toutes les études, sauf dans celles de Kramer [47] et de Moore [60], le bilan clinique de l'enfant n'a pas été pratiqué en aveugle, c'est-à-dire dans l'ignorance du régime antérieur.

* Service de Pneumologie et Allergologie infantiles, Hôpital des Enfants Malades, Paris.

Tirés à part : Pr J. Paupe, Service de Pneumologie et Allergologie infantiles, Hôpital des Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75730 PARIS CEDEX 15.

Reçu le 11 avril 1990. Accepté le 10 mai 1990.

TABLEAU I. — Principaux travaux consacrés à l'alimentation de l'enfant dans la prévention de l'allergie

Réf.	Auteurs	Années	Nombre d'enfants	Durée du suivi	Régimes testés	Enfants à risque	Maladies DA,	étudiées A,	autres
27	Grulée	1936	20 061	9 mois	M/Aa	Non	+		
23	Glaser	1953	96	7 mois - 10 ans	S/V	Oui	+	+	
36	Johnstone	1966	292	10 ans	S/V	Oui	0	+	+
6	Brown	1969	379	1 an - 2 ans	S/V	Non	0	0	0
22	Gerrard	1973	787	1 an - 3 ans	M/Aa	Non	0	0	0
29	Halpern	1973	1 753	5 ans - 7 ans	M/V/S	Non	0	0	0
55	Matthew	1977	49	1 an	S/Aa	Oui	+		
4	Blair	1977	244	20 ans	S/Aa	Oui		+	
16	Dannaeus	1978	36	2 ans	M/V	Oui	0	0	0
43	Kjellman	1979	48	4 ans	M/V	Oui	0	0	0
11	Chandra	1979	74	3 ans	M/V	Oui	+	+	
35	Jacobsson	1979	1 079	1 an	M/Aa	Non	0	0	0
64	Saarinén	1979	256	3 ans	M/V	Non	+		+
19	Fergusson	1981	1 123	2 ans	M/Aa	Non	0		
32	Hide	1981	843	1 an	M/Aa	Non	0	+	
42	Kaufman	1981	94	2 ans	M/Aa	Oui	0	+	
52	Lucarelli	1981	75	?	M/Aa	Oui	+		
26	Gordon	1982	250	2 ans	M/Aa	Oui	0	0	
14	Cogswell	1982	80	3 ans	M/Aa	Oui	0		
25	Golding	1982	13 135	5 ans	M/Aa	Non	+	0	
38	Juto	1982	70	1 an	M/V	Non	+		
28	Gruskay	1982	908	15 ans	M/Aa	Non	+	+	
7	Businco	1983	101	2 ans	M/Aa	Oui	+	+	
20	Fergusson	1983	1 110	4 ans	M/Aa	Non		0	
63	Pratt	1984	198	5 ans	M/Aa	Non	0		
70	Van Asperen	1984	?	1 an - 8 mois	M/V	Oui	0	0	0
60	Moore	1985	475	1 an	M/S/V	Oui	0		

V : lait de vache ; Aa : alimentation artificielle ; M : lait maternel ; S : farine de soja ; DA : dermatite atopique ; A : asthme ; + : effet favorable ; 0 : aucun effet.

Plusieurs raisons ont été invoquées pour expliquer ces résultats contradictoires :

— tout d'abord un *faible pouvoir protecteur* de l'allaitement maternel [66] ; mais cet argument est en contradiction avec les travaux attribuant à l'alimentation artificielle, la multiplication du risque de l'eczéma ou de l'asthme par un facteur 2 à 3 [28, 32, 36, 66] et même 5 à 7 [11, 27] par comparaison aux enfants au sein ;

— le *trop petit nombre* d'enfants étudiés, puisque l'effet protecteur le plus clair a été observé dans l'étude intéressant la population la plus importante [27] ;

— la *durée* de l'allaitement maternel *exclusif* qui est des plus variables. Le minimum exigé est de huit semaines ; la durée moyenne est de trois mois mais une période de six mois est conseillée par certains [7, 32, 64] pour parvenir à une maturation digestive et immunitaire convenable. Ce régime implique non seulement une exclusion absolue de tous les produits dérivés du lait de vache mais également des farines, des œufs, des poissons, de certaines viandes et des cacahuètes et analogues [7] ;

— la *durée du suivi* est actuellement considérée comme un facteur très important puisque les études les plus récentes [13, 31, 72] tendraient à

prouver que le régime alimentaire ne met pas à l'abri des manifestations allergiques mais ne fait que retarder leur éclosion ;

— la *prédisposition génétique* pourrait aussi expliquer des résultats contradictoires, l'effet favorable étant le privilège des enfants génétiquement prédisposés [66]. Toutefois le nombre d'études concluant à un effet favorable du régime chez des enfants non sélectionnés (6 sur 13) est sensiblement analogue à celui des études réservées aux enfants à haut risque allergique (7 sur 14). De plus, dans une étude qui conclue à l'absence d'effet protecteur de l'allaitement maternel dans la population générale [63], il a été noté un résultat statistiquement significatif du même régime dans le groupe d'enfants à haut risque allergique. Paradoxalement d'autres auteurs concluent à un effet protecteur de l'allaitement maternel uniquement chez les enfants sans antécédents familiaux d'atopie [28, 32].

Pour tenter de mettre un terme à ces contradictions, Kramer [48] propose douze critères autorisant à tirer des conclusions valables :

1. Méfiance vis-à-vis des notions faisant appel à la mémoire des mères.

2. Recueil en aveugle du régime alimentaire de l'enfant.

3. Durée suffisante de l'allaitement maternel.
4. Caractère exclusif de cet allaitement.
5. Critères précis des diagnostics.
6. Estimation en aveugle des résultats.
7. Critères objectifs des manifestations cliniques.
8. Age précis du début des troubles.
9. Analyse statistique plurifactorielle.
10. Evaluation de l'effet dose-réponse.
11. Evaluation des effets chez les enfants à haut risque.
12. Forte significativité statistique.

En dehors de ces considérations méthodologiques, des travaux récents apportent d'autres éléments pouvant expliquer en partie les difficultés rencontrées pour démontrer l'efficacité de l'allaitement maternel. Ainsi Machtinger [53] constate une corrélation entre la faiblesse de la teneur du lait maternel en IgA spécifiques des protéines du lait de vache et l'incidence de l'allergie chez l'enfant.

De plus, il a été montré que le lait maternel pouvait être lui-même source d'allergénicité. Plusieurs études y ont détecté des quantités variables de protéines de lait de vache et d'œuf [3, 9, 69]. Pour la bêta-lactoglobuline il existe des variations très importantes, non seulement d'une mère à l'autre mais aussi entre les échantillons de lait provenant d'une même mère. Ces variations sont indépendantes de la quantité de lait de vache ingérée mais la bêta-lactoglobuline disparaît du lait maternel quelques jours après l'exclusion du lait de vache.

Le passage des protéines ingérées dans le lait maternel pourrait ainsi être responsable des difficultés à prouver le rôle protecteur de l'allaitement maternel et pourrait même expliquer que des effets défavorables de cet allaitement aient pu être observés par certains [14, 25, 63].

Il existe, par ailleurs, des interactions immunologiques entre mère et fœtus. Ainsi il a été démontré qu'une immunothérapie spécifique réalisée chez la femme en fin de grossesse pouvait supprimer, au moins partiellement la réponse IgE spécifique du nouveau-né [24]. Le facteur suppressif serait représenté par des IgG spécifiques passivement transmises par voie placentaire. Les mères atopiques transfèrent plus d'IgG que les mères non atopiques [1, 16] mais leur caractère suppressif est mis en doute par certains auteurs [1] qui ont constaté une corrélation entre un taux élevé d'IgG dans le sang du cordon et le développement ultérieur des maladies allergiques chez l'enfant.

Bien que des protéines alimentaires soient parfaitement capables de traverser la barrière pla-

centaire, la sensibilisation in utero semble rare. Sur 136 nouveau-nés étudiés, Michel [57] n'a détecté des IgE spécifiques anti-lait de vache dans le sang du cordon que chez trois enfants.

Ainsi, le fœtus et l'enfant peuvent être sensibilisés par des allergènes transmis directement par la mère en fin de grossesse et, ultérieurement, par le lait maternel lui-même. On peut comprendre alors les accidents allergiques observés lors du sevrage dès l'ingestion du ou des premiers biberons de lait de vache, ingestion qui déclenche une réponse secondaire intense et précoce. C'est dire tout l'intérêt porté aux relations entre alimentation de la mère et développement de l'atopie chez l'enfant.

ALIMENTATION DE LA MÈRE

Pendant la grossesse

Des études randomisées suédoises [17, 18, 49] démontrent que l'élimination totale ou partielle du lait de vache et de l'œuf au cours du dernier trimestre de la gestation ne modifie pas les taux sériques des anticorps spécifiques dirigés contre ces protéines alimentaires chez les enfants à la naissance. Ce type de régime ne semble pas non plus protéger ces enfants contre l'apparition d'une maladie allergique jusqu'à l'âge de 3 ans et demi [46].

Pendant la lactation

Les mêmes auteurs ont étudié l'influence du régime alimentaire maternel pendant l'allaitement [31]. Dans ce travail, les manifestations atopiques ont été étudiées pendant les 18 premiers mois de la vie dans deux groupes d'enfants issus de familles à risque (soit deux parents allergiques, soit un seul parent allergique mais des IgE sériques supérieures à 0,9 U/ml dans le sang du cordon).

Dans le premier groupe de 65 mères, le régime était dépourvu d'œufs, de lait de vache et de poisson pendant les trois premiers mois du post partum. Dans le deuxième groupe de 50 mères, le régime était libre. Le régime des enfants était identique dans les deux groupes, sans lait de vache jusqu'à 6 mois et sans œufs ni poisson jusqu'à 9 mois.

L'incidence de la dermatite atopique était significativement plus faible dans le premier groupe pendant les six premiers mois mais au-delà aucune différence n'apparaissait. L'incidence des autres manifestations allergiques était identique dans les deux groupes. Ce régime semble donc retarder et non prévenir réellement l'installation de la dermatite atopique.

Ces résultats sont en accord avec ceux de Chandra [13], de Lilja [50] et avec ceux obtenus plus

récemment par Zeiger [72]. Ce dernier instituait un régime sans lait de vache, sans œufs et sans cacahuètes pendant les trois derniers mois de la gestation et toute la période de l'allaitement. Les enfants étaient privés de lait de vache, de soja, d'agrumes et de farines pendant leurs douze premiers mois, d'œufs jusqu'à l'âge de 2 ans et de cacahuètes et de poissons jusqu'à l'âge de 3 ans. Ces mesures strictes entraînent une diminution de la fréquence de la dermatite atopique, de l'urticaire et des troubles gastro-intestinaux jusqu'à l'âge d'un an mais aucun effet sur l'asthme et la rhinite allergique [72].

Il apparaît donc que les mesures diététiques ne parviennent pas à elles seules à prévenir, ni même à retarder l'éclosion des manifestations allergiques respiratoires. Cette discordance conforte l'hypothèse selon laquelle les enfants atteints de dermatite atopique sont plus sensibles aux allergènes alimentaires alors que ceux atteints d'asthme sont surtout sensibles aux pneumallergènes. Il semble donc illusoire de chercher à prévenir les manifestations allergiques par la seule éviction des allergènes alimentaires alors que dès les premiers mois de la vie l'enfant est soumis à beaucoup d'autres stimulations allergéniques.

INFLUENCE DE L'ENVIRONNEMENT

Un programme d'éviction des allergènes doit aussi comprendre logiquement celle des pneumallergènes les plus courants : poussière de maison et acariens, phanères d'animaux et pollens. Les sensibilisations qu'ils induisent peuvent survenir précocement. La preuve en est donnée par l'influence du mois de naissance sur l'incidence des allergies à certains pollens ou aux acariens chez les enfants à haut risque. Il est, par ailleurs évident que les mesures préventives alimentaires sont surtout efficaces lorsqu'elles sont associées à une éviction des pneumallergènes [7, 11, 31, 55, 64].

L'augmentation de fréquence des maladies allergiques et surtout de l'asthme a été associée à la pollution atmosphérique et notamment au tabagisme passif. Il est bien admis que l'incidence des bronchiolites est statistiquement plus importante chez les jeunes enfants exposés à la fumée de tabac. Dans une étude suédoise portant sur 5 300 enfants, il a été constaté une augmentation signi-

ficative de l'hyperréactivité bronchique et de l'allergie respiratoire aux pollens chez les enfants dont les parents fumaient à domicile [2]. La fumée de tabac détermine au cours de la grossesse une élévation des IgE du sang du cordon [44]. Elle provoque une augmentation de l'hyperréactivité bronchique non spécifique et facilite peut-être aussi la faculté à se sensibiliser vis-à-vis des allergènes [54].

Il semble donc logique de penser que les mesures alimentaires préventives ne peuvent avoir une efficacité réelle que lorsqu'elles sont associées à l'éviction des autres facteurs de risque liés à l'environnement.

CONCLUSIONS

La prévention des maladies allergiques chez l'enfant reste confrontée à plusieurs difficultés et à quelques incertitudes.

Il est tout d'abord indispensable de déterminer avec un maximum de précision la population à risque pour ne pas être conduit à appliquer des mesures contraignantes à un nombre trop élevé d'enfants [61].

Les travaux de Michel et de Bousquet en France [57, 58] ainsi que ceux de Croner et de Kjellmann en Suède [15, 45] sont parvenus à une précision supplémentaire en tenant compte à la fois des antécédents familiaux et du taux des IgE dans le sang du cordon. En considérant également le sexe de l'enfant (le risque est deux fois plus important chez le garçon), l'évolution sur quelques semaines du taux d'IgE sériques, le mois de naissance en fonction du lieu géographique on devrait parvenir encore à une meilleure précision [61].

Il n'en reste pas moins que l'application de mesures d'exclusion stricte n'est pas sans poser quelques problèmes psychologiques et n'est pas toujours aisée à réaliser en pratique. Les incertitudes des résultats qui se résumeraient finalement à un retard et non à une suppression des maladies allergiques sont également à considérer. Il est toutefois permis d'affirmer que conseiller un allaitement maternel et une hygiène élémentaire de l'environnement du nourrisson qu'il soit ou non « à risque » ne peut être considéré qu'avec une extrême faveur par les pédiatres même s'ils ne sont pas allergologues.

REFERENCES

1. Akimoto K., Akazawa A., Iikura Y. — Clinical research of antigen specific IgE, IgG and IgG4 antibodies both in the serum of pregnant mothers and in their cord blood. *Jpn. J. Pediatr.*, 1987, 1, 40-45.
2. Andrae S., Axelsson O., Björkstén B., Fredriksson M., Kjellman N.I.M. — Symptoms of bronchial hyperreactivity and asthma in relation to environmental factors. *Arch. Dis. Child.*, 1988, 63, 473-479.
3. Axelsson I., Lindberg T., Benediktsson B. — Bovine B-lactoglobulin in the human milk. A longitudinal study during the whole lactation period. *Acta Paediatr. Scand.*, 1986, 79, 702-707.
4. Blair H. — Natural history of childhood asthma : 20 years follow-up. *Arch. Dis. Child.*, 1977, 52, 613-619.
5. Burr M.L. — Does infant feeding affect the risk of allergy ? *Arch. Dis. Child.*, 1983, 58, 561-565.
6. Brown E.B., Josephson B.M., Levine H.S., Rosen M. — A prospective study of allergy in a pediatric population : the role of heredity in the incidence of allergies and experience with milk-free diet in the newborn. *Am. J. Dis. Child.*, 1969, 117, 693-698.
7. Businco L., Marchetti F., Pelligrini G., Berlini R. — Predictive value of cord blood IgE levels in « at risk » newborn babies and influence of type of feeding. *Clin. Allergy*, 1983, 13, 503-508.
8. Businco L., Cantania A., Bruno G. — Prevention of atopy : results of long term (7 months to 8 years) follow up. *Ann. Allergy*, 1987, 59 (Part II), 183-186.
9. Cant A., Narsden R.A., Kilshaw P.J. — Egg and cow's milk hypersensitivity in exclusively breast-fed infants with eczema and detection of egg food in breast milk. *Br. Med. J.*, 1985, 291, 932-935.
10. Cant A.J., Bailes J.A., Marsden R.A. — Cow's milk, soya milk and goat's milk in a mother's diet causing eczema and diarrhea in her breast fed infant. *Acta Paediatr. Scand.*, 1985, 74, 467-468.
11. Chandra R.K. — Prospective studies of the effect of breast feeding on incidence of infection and allergy. *Acta Paediatr. Scand.*, 1979, 68, 691-694.
12. Chandra R.K., Puri S., Cheema P.S. — Predictive value of cord blood IgE in the development of atopic disease and role of breast feeding in its prevention. *Clin. Allergy*, 1985, 15, 517-522.
13. Chandra R.K., Puri S., Suraiya C., Cheema P.S. — Influence of maternal food antigen avoidance during pregnancy and lactation on incidence of atopic eczema in infants. *Clin. Allergy*, 1986, 16, 563-571.
14. Cogswell J.J., Alexander J. — Breast feeding and eczema/asthma. *Lancet*, 1982, i, 910.
15. Croner S., Kjellman N.I.M., Eriksson B., Roth A. — IgE screening in 1701 newborn infants and the development of atopic disease during infancy. *Arch. Dis. Child.*, 1982, 57, 364-370.
16. Dannaeus A., Johansson S.G.O., Foucard T. — Clinical and immunological aspects of food allergy in childhood. Development of allergic symptom and humoral immune response to foods in infants of atopic mothers during the first 24 months of life. *Acta Paediatr. Scand.*, 1978, 67, 497-504.
17. Falth-Magnusson K., Kjellman N.I.M. — Development of atopic disease in babies whose mothers were receiving exclusion diet during pregnancy - a randomized study. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1987, 80, 868-875.
18. Falth-Magnusson K., Kjellman N.I.M., Magnusson K.E. — Antibodies IgG, IgA and IgM to food antigens during the first 18 months of life in relation to feeding and development of atopic disease. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1988, 81, 743-749.
19. Fergusson D.M., Horwood L.J., Beautrais A.L. et al. — Eczema and infant diet. *Clin. Allergy*, 1981, 11, 325-331.
20. Fergusson D.M., Horwood L.J., Shannon F.T. — Asthma and infant diet. *Arch. Dis. Child.*, 1983, 58, 48-52.
21. Garrow D., Pratt H. — Breast feeding and eczema asthma. *Lancet*, 1982, i, 910.
22. Gerrard J.W., Mac Kenzie J.W.A., Goluboff N. et al. — Cow's milk allergy : prevalence and manifestations in an unselected serie of newborns. *Acta Paediatr. Scand.*, 1973, Suppl. 234, 1-21.
23. Glasser J., Johnstone D.E. — Prophylaxis of allergic disease in the newborn. *JAMA*, 1953, 153, 620-622.
24. Głowsky M.M., Marsh D.G., Shatz M. — Further studies on tolerance induction to allergens in utero. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1983, 71, 92.
25. Golding J., Butler N.R., Taylor B. — Breast feeding and eczema asthma. *Lancet*, 1982, i, 623.
26. Gordon R.R., Noble D.A., Ward A.M., Allen R. — Immunoglobulin E and the eczema-asthma syndrome in early childhood. *Lancet*, 1982, i, 72-74.
27. Grulee C.G., Sanford H.N. — The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema. *J. Pediatr.*, 1936, 9, 223-225.
28. Gruskay F.L. — Comparison of breast, cow and soy feedings in the prevention of onset of allergic disease : a 15 year prospective study. *Clin. Pediatr.*, 1982, 21, 286-291.
29. Halpern S.R., Sellars W.A., Johnson R.B. et coll. — Development of childhood allergy in infants fed breast, soy or cow milk. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1973, 51, 139-151.
30. Hattevig G., Kjellman B., Johansson S.G.O., Björkstén B. — Clinical symptoms and IgE responses to common food problems in atopic and healthy children. *Clin. Allergy*, 1984, 14, 551-559.
31. Hattevig G., Kjellman B., Sigurs N. et coll. — Effect of maternal avoidance of eggs, cow's milk and fish during lactation upon allergic manifestations in infants. *Clin. exp. Allergy*, 1989, 19, 27-32.
32. Hide D.W., Guyer B.M. — Clinical manifestations of allergy related to breast and cow's milk feeding. *Arch. Dis. Child.*, 1981, 56, 172-175.
33. Hide D.W., Guyer B.M. — Clinical manifestations of allergy related to breast and cow's milk feeding. Final report. *Pediatrics*, 1985, 76, 973-975.
34. Iikura Y., Akimoto K., Akazawa A. et coll. — Antigen specific IgG, IgG4 and IgE antibodies : measurement in pregnant mothers, their cord blood, and their children. In *Progress in Allergy and Clinical Immunology. In : Proceeding of the 13th International Congress of Allergology and Clinical Immunology*, vol. 81, pp. 299-303. Bern, Hogrefe and Huber, 1988.
35. Jakobsson I., Lindberg T. — A prospective study of cow's milk protein intolerance in swedish infants. *Acta Paediatr. Scand.*, 1979, 68, 853-859.
36. Johnstone D.E., Dutton A.M. — Dietary prophylaxis of allergic disease in children. *N. Engl. J. Med.*, 1966, 274, 715-719.
37. Juto P., Björkstén B. — Serum IgE in infants and influence of type of feeding. *Clin. Allergy*, 1980, 10, 593-600.
38. Juto P., Möller C., Engberg S., Björkstén B. — Influence of type of feeding on lymphocyte function and development of infantile allergy. *Clin. Allergy*, 1982, 12, 409-416.
39. Kajosaari M., Saarinen U.M. — Prophylaxis of atopic disease by six months total solid food elimination. *Acta Paediatr. Scand.*, 1983, 72, 411-414.
40. Kaplan M.S., Solli N.J. — Immunoglobulin E to cow's milk protein in breast-fed atopic children. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1979, 68, 122-126.
41. Kaufman H.S., Frick O.L. — The development of allergy in infants of allergic parents : a prospective study concerning the role of heredity. *Ann. Allergy*, 1976, 37, 410-415.
42. Kaufman H.S., Frick O.L. — Prevention of asthma. *Clin. Allergy*, 1981, 11, 549-553.
43. Kjellman N.I.M., Johansson S.G.O. — Soy versus cow's milk in infants with a biparental history of atopic disease : development of atopic disease and immunoglobulins from birth to 4 years of age. *Clin. Allergy*, 1979, 9, 347-358.
44. Kjellman N.I.M. — Effect of parental smoking on IgE levels in children. *Lancet*, 1981, i, 993.
45. Kjellman N.I.M., Croner S. — Cord blood IgE determination for allergy prediction. A follow up to seven years of age in 1651 children. *Ann. Allergy*, 1984, 53, 167-171.
46. Kjellman N.I.M., Björkstén B. — Maternal interaction with her foetus/infant and childhood allergy. In : *Allergologie*, pp. 180-185. Jahrgang 12, KrongreBausgabe, September 1989.
47. Kramer M.S., Moroz B. — Does breastfeeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent atopic eczema ? *J. Pediatr.*, 1981, 98, 546-550.
48. Kramer M.S. — Does breast feeding help protect against atopic disease ? Biology, methodology and a golden jubilee of controversy. *J. Pediatr.*, 1988, 112, 181-190.
49. Lilja G., Dannaeus A., Magnusson K. et coll. — Immune response of the atopic woman and foetus : effects of high and low dose food allergen intake during late pregnancy. *Clin. Allergy*, 1988, 18, 131-142.
50. Lilja G., Dannaeus A., Foucard T. et coll. — Effects of maternal diet during late pregnancy and lactation on the development of atopic diseases in infants up to 18 months of age - in-vivo results. *Clin. exp. Allergy*, 1989, 19, 473-479.
51. Lindfors A., Emocksson E. — Development of atopic disease after early administration of cow milk formula. *Allergy*, 1988, 43, 11-16.
52. Lucarelli S., Frediani T., Barbato M.B. et coll. — Serum IgE in newborns from atopic parents, development of atopy and influence of type of feeding. *Pediatr. Res.*, 1981, 7, 1181 (abstract).
53. Machtinger S., Moss R. — Cow's milk allergy in breast fed infants : the role of allergen and maternal secretory IgA antibody. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1986, 77, 341-347.

54. Magnusson C.G.M. — Maternal smoking influences cord serum IgE and IgD levels and increases the risk for subsequent infant allergy. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1986, 78, 898-904.
55. Matthew D.J., Taylor B., Norman A.P., Turner M.W. — Prevention of eczema. *Lancet*, 1977, *i*, 321-324.
56. Metcalfe D.D. — Food hypersensitivity. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1984, 73, 749-762.
57. Michel F.B., Bousquet J., Greillier P. et coll. — Comparison of cord immunoglobulin E concentrations and maternal allergy for the prediction of atopic disease in infancy. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1980, 61, 422-430.
58. Michel F.B., Bousquet J. — Prevention de l'allergie. In : Charpin J. — *Allergologie*, 2^e éd., pp. 844-854. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1986.
59. Midwinter R.E., Moore W.J., Soothill J.F. et coll. — Infant feeding and atopy. *Lancet*, 1982, *ii*, 239.
60. Moore W., Midwinter R.E., Morris A.F. et coll. — Infant feeding and subsequent risk of atopic eczema. *Arch. Dis. Child.*, 1985, 60, 722-726.
61. Paupe J. — Prévention de l'allergie. In : Paupe J., Scheinmann P. — *Allergologie pédiatrique*, pp. 417-423. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1988.
62. Peters T., Golding J., Butler N.R. — Breast feeding and childhood eczema. *Lancet*, 1985, *i*, 49-50.
63. Pratt H.F. — Breast feeding and eczema. *Early Hum. Dev.*, 1984, 9, 283-290.
64. Saarinen U.M., Kajosaari M., Backman A., Siimes M.A. — Prolonged breast feeding as prophylaxis for atopic disease. *Lancet*, 1979, *ii*, 163-166.
65. Saarinen U.M., Kajosaari M. — Does dietary elimination in infancy prevent or only postpone a food allergy? A study of fish and citrus allergy in 370 children. *Lancet*, 1980, *i*, 166-167.
66. Schmitz J., Bresson J.L. — L'allaitement au sein prévient-il la survenue ultérieure de manifestations d'allergie? *Arch. fr. Pédiatr.*, 1988, 45, 81-84.
67. Stahlberg H.K. — Breast feeding, cow milk feeding and allergy. *Allergy*, 1985, 40, 612-615.
68. Stintzing G., Zetterstrom R. — Cow's milk allergy, incidence and pathogenetic role of early exposure to cow's milk formula. *Acta Paediatr. Scand.*, 1979, 68, 383-387.
69. Stuart C.A., Towiselt R., Nicholas M.F., Hide D.W. — Passage of cow's milk protein in breast milk. *Clin. Allergy*, 1984, 14, 533-535.
70. Van Asperen P.P., Kemp A.S., Mellis C.M. — Relationship of diet in the development of atopy in infancy. *Clin. Allergy*, 1984, 14, 525-532.
71. Zeiger R.S., Heller S., Mellon M. et coll. — Effectiveness of dietary manipulation in the prevention of food allergy in infants. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1986, 78, 224-238.
72. Zeiger R.S., Heller S., Mellon M.H. et coll. — Effect of combined maternal and infant food allergen avoidance on development of atopy in early infancy : a randomized study. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1989, 84, 72-89.