



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2014) xxx-xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Article original

Anaphylaxie sévère au lait de vache : à propos de 55 cas déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance entre 2002 et 2012

Severe anaphylaxis to cow's milk: A propos 55 cases reported to the Allergy Vigilance Network

D. Sabouraud-Leclerc^{a,*}, V. Liabeuf^b, A. Hoppé^b, L. Guénard^b, A. Chabbert-Broué^b,
J.-M. Renaudin^b, J. Gayraud^b, D.-A. Moneret-Vautrin^{b,c}

^a Service de pédiatrie A, hôpital américain, 47, rue Cognacq-Jay, 51100 Reims, France

^b Réseau d'allergo-vigilance, 15, rue du Bois-de-la-Champelle, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

^c Service d'allergologie, université Lorraine Nancy, centre hospitalier E.-Dürkheim, 31, rue Thiers, 88000 Epinal, France

Reçu le 7 janvier 2014 ; accepté le 23 avril 2014

Résumé

Nous présentons les 55 cas d'anaphylaxie au lait de vache, en grande majorité des enfants, déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance entre 2002 et 2012. Les caractéristiques cliniques et les circonstances de l'accident anaphylactique (sevrage, erreur de régime ou d'étiquetage) sont analysées. Pour tenter de prévenir les accidents anaphylactiques du sevrage, les auteurs donnent des pistes de réflexion (introduction précoce du lait de vache chez le nourrisson allaité ?), et soulignent l'importance de l'éducation thérapeutique pour éviter les erreurs de régime en cas d'allergie connue.
© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Anaphylaxie ; Lait de vache ; Sevrage ; Prévention ; Éducation thérapeutique

Abstract

We present 55 cases of anaphylaxis to cow's milk, a large majority in children, which were reported to the Allergy Vigilance Network between 2002 and 2012. We have analyzed the clinical characteristics and the circumstances of these anaphylactic reactions (severe; dietary or labeling error). In order to prevent anaphylactic reactions by elimination, we propose some other possibilities (for example, early introduction of cow's milk for breast-fed infants?) and we emphasize the importance of parental education to avoid dietary errors in cases of known allergy.
© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Anaphylaxis; Cow's milk; Elimination; Prevention; Parental education

1. Introduction

Cinquante-cinq cas d'anaphylaxie au lait de vache ont été déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance (RAV) entre 2002 et 2012 touchant des sujets âgés entre 15 jours de vie et 45 ans, en grande majorité des enfants.

L'étude que nous présentons a pour but de relever les caractéristiques cliniques, la sévérité des symptômes et les

circonstances de la réaction (sevrage, erreur de régime ou d'étiquetage), mais aussi de donner des pistes de réflexion pour tenter de prévenir les accidents sévères du sevrage, tout en soulignant l'importance de l'éducation thérapeutique pour éviter les erreurs de régime.

2. Description

2.1. Caractéristiques cliniques

Entre 2002 et 2012, 55 cas d'anaphylaxies au lait de vache ont été déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance. Ils sont

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : dsabouraud@chu-reims.fr (D. Sabouraud-Leclerc).

répertoriés en accord avec les directives récentes de classification de l'anaphylaxie [1–4].

Les cas d'anaphylaxie prédominent chez les nourrissons (32 cas soit 58 % des cas). Il y a 18 enfants (33 %) de 2 à 18 ans (dont 17 de moins de 12 ans et 1 adolescent) et 5 adultes (9 %) de 18 à 45 ans. Trente sujets sont de sexe masculin (54 %), 24 de sexe féminin, 1 de sexe non déterminé.

Les réactions sont :

- un choc anaphylactique (CA), de grade 3 : 17 cas (dont 11 nourrissons) soit 31 % des cas ;
- une réaction systémique sérieuse (RSS) de grade 2, c'est-à-dire une atteinte d'au moins 2 organes : 29 cas soit 53 % ;
- l'association d'une RSS et d'un angio-œdème laryngé (AOL) de grade 2-3 : 6 cas (11 %) ;
- un tableau respiratoire isolé (AOL et/ou asthme aigu grave) assimilable à un grade 2-3 : 3 cas (5 %).

2.1.1. Les chocs

Dix chocs sur 17 sont survenus au moment du sevrage.

Dans les autres cas, l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) est déjà connue. Trois chocs sont liés à une erreur de régime, survenue 2 fois lors d'une hospitalisation, (l'un chez une fillette de 6 ans à qui on donne une crème dessert sans lactose mais avec protéines de lait... et qui présente un CA avec arrêt cardiorespiratoire, l'autre chez un nourrisson de 8 mois : erreur de biberon, choc avec bronchospasme sévère), le 3^e CA est secondaire à la prise d'un pain « bio » au lard, garanti sans lait par une vendeuse non informée.

Deux chocs sont liés à la prise d'allergènes dit « masqués » (défaut d'étiquetage une fois dans une margarine, dans l'autre cas le lait se trouve dans une pizza).

Un choc est déclaré chez un enfant à l'occasion d'un test de réintroduction orale (TPO), un autre chez un adulte consommant habituellement du lait (potentialisé semble-t-il par des médicaments dont des anti-inflammatoires non stéroïdiens, AINS).

2.1.2. Les produits en cause

Il s'agit d'une formule lactée standard dans 36 cas (65 %), d'hydrolysats extensifs de lait de vache dans 2 cas et d'un produit de l'industrie agroalimentaire dans 17 cas. Les doses de lait déclenchant l'anaphylaxie sont très variables, de « quantité infimes » à un biberon de 200 mL.

2.1.3. Les circonstances d'apparition de l'anaphylaxie

Dans la majorité des cas (30 soit 54,5 %), la réaction anaphylactique est inaugurale et conduit au diagnostic d'allergie aux protéines du lait de vache (APLV).

2.1.3.1. Le sevrage.

L'anaphylaxie survient au moment du sevrage chez 26 nourrissons (47 % des cas).

Le sevrage chez le nourrisson se définit comme l'arrêt de l'allaitement maternel (le plus souvent progressif) et a donc comme corollaire l'introduction de lait de vache dans l'alimentation de l'enfant. Le sevrage est réalisé avec du lait de suite pour nourrissons dans 19 cas, et avec un hydrolysate de protéines de lait de vache dans un cas, la maman ayant

d'elle-même arrêté toute prise de lait pendant l'allaitement après avoir constaté des troubles digestifs chez son enfant lorsqu'elle buvait du lait. Dans 10 cas, la réaction systémique apparaît dès le 1^{er} biberon mais elle peut aussi survenir au 2^e biberon voire jusqu'à 10 jours de sevrage progressif.

Dans 6 cas, le premier contact avec du lait a lieu mélangé à des céréales (1 fois), sous forme de yaourt (2 fois), de fromage blanc (1 fois) ou de semoule au lait (1 fois).

Les quantités réactogènes de lait ne sont pas toujours connues. Il est souvent indiqué « après biberon de lait pour nourrissons ». La prise éventuelle de lait à la maternité avant l'allaitement maternel n'est pas mentionnée dans les observations.

2.1.3.2. Les erreurs de régime. Elles sont retrouvées dans 13 cas (soit 23 %). Elles concernent 6 fois le système de soins : 3 fois les erreurs sont dues au conseil inadéquat d'un médecin qui conseille de réintroduire le lait de vache, une fois c'est l'erreur d'un pharmacien qui remplace de l'Alfaré (hydrolysate extensif) par du Diargal, lait de régime sans lactose mais riche en caséines et 2 fois c'est au cours d'une hospitalisation qu'a lieu l'accident allergique.

Dans les 7 autres cas, il y a 4 erreurs concernant la « non » lecture d'une étiquette où l'allergène est bien noté (en espagnol une fois), 2 erreurs par échanges de biberon ou yaourt, une erreur où l'on se fie aux dires de la vendeuse (pain « bio » au lard).

2.1.3.3. Les allergènes dit « masqués ». Il y a 4 erreurs d'étiquetage dont 2, avant le décret de 2006 sur l'étiquetage obligatoire des allergènes (margarine et saucisse de dinde contenant du lait non étiqueté). Les 2 autres concernent l'une, un croustillant au fromage où l'allergène lait n'est pas mentionné spécifiquement (les parents auraient pu s'en douter !), l'autre, une margarine où le lait est noté sous forme d'arôme. Il y a un accident lié à la consommation de saucisses achetées en grande surface et déconditionnées (étiquetage initial correct mais pas accessible au consommateur).

Une contamination est hautement probable dans 5 cas correspondant aux aliments suivants : 2 pizzas, 2 sorbets, une salade.

Il reste un cas, un enfant de 9 ans, allergique sévère au lait connu et déclaré au SAMU comme patient à risque, qui présente un bronchospasme immédiat suraigu avec arrêt cardiaque alors qu'il est en train de manger un pain de mie et du chocolat et qu'il fait un effort (trampoline).

Pour cet enfant, on peut évoquer une diminution du seuil réactogène liée à l'effort (avec présence de protéines de lait non étiquetées dans ce pain de mie habituellement toléré ?). Mais il est possible aussi qu'il y ait eu un contact indirect, par procuration, au niveau du trampoline touché par d'autres enfants ayant consommé des produits à base de lait (comme des glaces).

2.1.3.4. Autres circonstances. L'APLV est diagnostiquée tardivement, chez un enfant de 3 ans (en régime d'éviction du lait mais sans diagnostic précis) et chez 4 adultes atopiques. Deux adultes, tolérant le lait habituellement, ont présenté la

réaction en contexte de prises médicamenteuses associées. Deux autres avec auto-diagnostic d'APLV s'étaient mis en éviction mais ont fait l'accident à l'occasion d'une erreur de régime.

Dans 2 autres cas (un enfant et un adulte), l'anaphylaxie est déclarée à l'occasion d'un TPO.

2.1.4. Le recours au système médical

La prise en charge en urgence est variable, elle n'est pas toujours mentionnée. Trente-huit familles (69 %) consultent aux urgences, soit directement, soit par l'intermédiaire du SAMU ou des pompiers. Au moins 16 enfants sont hospitalisés avec une durée d'hospitalisation allant de 12 heures à 9 jours. L'adrénaline est utilisée 21 fois (38 % cas), 3 fois par voie inhalée, 18 par voie parentérale avec utilisation du stylo seulement 5 fois (à rapporter aux 25 cas où l'allergie est déjà connue et le stylo probablement prescrit, d'où une utilisation dans 20 % des cas). Les recours aux antihistaminiques, corticoïdes ou salbutamol sont fréquents.

2.2. Le bilan allergologique

Les données sont présentes dans 51 déclarations. Le bilan allergologique est positif dans 46 cas (90 % des cas) : positivité des prick-tests et/ou IgE_{sp} au lait de vache. Les atopy patch-tests sont faits 4 fois. Le taux de positivité des IgE_{sp} est très variable, de 0,4 à > 100 kU_A/L, non corrélé avec la gravité de la réaction clinique. Selon les observations, les IgE_{sp} sont demandées pour le lait de vache entier, les caséines, l'albumine et/ou la bêta-lactoglobuline.

Dans 5 cas, le bilan allergologique est totalement négatif avec, dans 3 cas, un tableau clinique évocateur d'entérococolite aiguë au lait de vache.

3. Discussion

On peut remarquer, au fil des années, une amélioration de la description des réactions et de la qualité des déclarations adressées au RAV. Il n'y a pas cependant de données précises sur les antécédents personnels et familiaux d'atopie pour la plupart des sujets.

3.1. Une nette « sous-déclaration » des anaphylaxies

Il existe une nette « sous-déclaration » des anaphylaxies par APLV, puisque le RAV ne reçoit « que » 55 déclarations d'accidents sur une période de 10 ans.

En France, en 2012, 792 000 bébés sont nés, soit environ 8000 potentielles APLV (fréquence de l'APLV estimée de 1 à 2 % des nourrissons) et si on estime de 1 à 5 % les cas d'anaphylaxies, la correspondance serait de 80 à 400 anaphylaxies sur 2012.

Ces chiffres ne reflètent donc pas la réalité des cas d'anaphylaxies au lait de vache. La majeure partie des APLV sont en effet prises en charge par des pédiatres et pas toujours adressées à un allergologue.

3.2. Une sous-utilisation de l'adrénaline

L'anaphylaxie est la forme la plus grave de l'allergie IgE dépendante. Elle engage le pronostic vital quelle que soit la forme clinique : choc, réaction systémique sérieuse toujours susceptible de se compléter par un collapsus cardiovasculaire, bronchospasme aigu grave et angio-œdème laryngé [5]. Rappelons que l'adrénaline, administrée par voie intramusculaire, est le traitement de référence de l'anaphylaxie [6].

Dans notre série, elle n'est utilisée que 21 fois soit dans 38 % des cas avec une sous-utilisation manifeste à la fois par le système de soins (53 % des cas à rapporter au 30 cas où l'allergie n'est pas connue) et par les familles (20 % des 25 cas d'allergie connue). De plus, 3 fois, elle est utilisée de façon inadéquate, par voie inhalée. Il reste donc un gros travail de formation et d'information à faire auprès des médecins, des paramédicaux et des familles [5].

3.3. Prévention de l'anaphylaxie au moment du sevrage

Ces cas d'anaphylaxie survenus pendant le sevrage, avec dans un cas sur 3 un choc anaphylactique, posent la question de la prévention de ces accidents, particulièrement traumatisants pour le nourrisson et ses parents.

L'allaitement maternel exclusif n'est pas un facteur protecteur vis-à-vis de l'APLV comme le montrent nos observations.

Si les conseils en matière de diversification alimentaire ont changé récemment [7], ceux concernant la date d'introduction du lait dans le régime du nourrisson et sa nature, sont peu précis et même controversés.

Ne faudrait-il pas introduire le lait de vache dès la maternité et régulièrement ? Ou faut-il continuer d'utiliser des laits hypoallergéniques (HA) ou à hydrolyse extensive en complément de l'allaitement maternel ? Les probiotiques peuvent-ils jouer un rôle ?

Ces questions méritent d'être posées puisqu'on sait maintenant que l'acquisition d'une tolérance orale alimentaire se fait plus grâce à une exposition orale régulière et continue [8] que par une éviction stricte et une exposition retardée [9].

Saarinen et al., en 1999 [10], après avoir étudié une grande série de nourrissons selon leur mode de supplémentation à la maternité (les 4 premiers jours de vie), concluaient qu'une supplémentation par hydrolysats extensifs de lactosérum était préférable au lait 1^{er} âge pour éviter l'APLV. Cependant dans leur étude, les enfants supplémentés au lait 1^{er} âge et devenus allergiques, étaient ceux qui avaient eu les apports de lait en quantité les plus faibles et de façon significative ($p = 0,03$), suggérant ainsi que des quantités plus importantes de lait auraient pu induire une tolérance.

D'autres études [11,12] avaient pourtant déjà montré précédemment que la supplémentation par lait maternisé pendant les premiers jours de vie n'augmentait pas le risque d'APLV chez le nourrisson atopique ou pas.

Katz et al., en 2010 [13], montrent qu'une exposition précoce aux PLV, est protectrice de l'APLV. Dans leur étude prospective portant sur 13 019 nourrissons, l'âge d'introduction

du lait de vache est déterminant pour l'apparition d'une APLV : plus il est introduit tôt, plus le risque d'APLV est faible : seulement 0,05 % des nourrissons chez qui le lait 1^{er} âge est donné avant 15 jours de vie vont présenter une APLV versus 1,75 % des nourrissons le commençant entre 3 mois et demi et 6 mois ($p < 0,01$). L'atopie familiale n'est pas dans cette étude un facteur favorisant de l'APLV.

Un autre élément intéressant de cette étude, réalisée en Israël, concerne le mode d'allaitement différent entre les mamans de culture juive (la majorité soit 10 135) et les mamans de culture arabo-musulmane (1806). Les mamans juives allaitent exclusivement dans plus de 57 % des cas alors que les mamans arabes ne pratiquent l'allaitement exclusif que dans 28,3 % des cas et exposent donc dès la 1^{re} semaine de vie leurs bébés au lait de vache (77,7 % versus 42,5 %, $p < 0,001$) et ce alors que leurs bébés sont plus souvent allaités que les bébés juifs (80,6 % versus 75 %, $p < 0,001$). Le nombre d'APLV est significativement différent dans les 2 populations : 1 seul des bébés arabes (sur 1806) présente une APLV versus 55 sur 10 135 bébés juifs, soit une fréquence de l'APLV 10 fois plus élevée chez les bébés juifs.

Ces données confirment que l'allaitement n'est pas en soi un facteur de risque d'APLV, de plus l'exposition précoce et continue, dès les 1^{res} semaines de vie au lait de vache est protectrice vis-à-vis de l'APLV. On est très loin du 1^{er} biberon « diabolique » pris à la maternité et responsable de l'APLV (la *first bottle*, tant décriée !).

Les laits hypoallergéniques n'ont, quant à eux, aucune place dans la prévention de l'APLV. Aucune étude n'a jamais montré d'effet de ces laits sur la prévention de l'allergie ni alimentaire ni respiratoire [14]. L'étude GINI [15,16] montre un effet préventif du lait HA sur l'apparition de la dermatite atopique à l'âge de 1, 3 et 6 ans. Cependant ces résultats doivent être nuancés car la significativité de l'effet de ce lait HA n'apparaît que sur un sous-groupe d'enfants analysés en per protocole, c'est-à-dire, parfaitement compliants, et disparaît dans l'analyse en ITT (intention de traiter) où tous les patients sont pris en compte, ce qui en discrédite donc les conclusions.

Les résultats de la supplémentation en probiotiques des nourrissons sont controversés [17,18]. Ils pourraient jouer un rôle positif en diminuant le développement des maladies allergiques, surtout si donnés pendant la grossesse. Associés à un hydrolysate de caséines, ils semblent accélérer l'apparition d'une tolérance au lait de vache [19]. On manque de données sur un rôle éventuel dans la prévention d'une APLV [20].

L'analyse de ces études, à la lumière du concept actuel de tolérance orale, permet donc de penser qu'une exposition précoce et continue au lait 1^{er} âge, en complément de l'allaitement maternel pourrait induire une tolérance et éviter la plupart des accidents anaphylactiques survenant au moment du sevrage.

3.4. Importance de l'éducation thérapeutique

Les erreurs de régime sont observées à tous les niveaux : familles, médecins, pharmaciens, paramédicaux. On note aussi

une insuffisance de l'étiquetage alimentaire dans quelques observations (croustillants au fromage, margarine, et peut-être pain de mie).

Il convient donc de rappeler l'importance de l'éducation thérapeutique : une erreur dans l'alimentation est à l'origine de l'anaphylaxie dans un cas sur trois (18 cas, soit 33 %). Il est donc fondamental que l'enfant et/ou sa famille soient capables de respecter l'éviction en toute circonstance, (la lecture des étiquettes est indispensable, même en langue étrangère !) de refuser un aliment dont la composition n'est pas sûre, notamment au restaurant (c'est l'exemple des sorbets et pizzas), ou mal ou non étiqueté (les croustillants au fromage, le pain bio au lard) [21].

C'est le rôle du médecin de prendre du temps pour expliquer et réexpliquer l'importance de l'éviction stricte en toute circonstance : pas de droit à l'erreur, lecture de l'étiquetage obligatoire, savoir refuser un aliment non étiqueté. Le médecin devra aussi expliquer les indications et la manipulation de la trousse d'urgence et dans l'idéal, proposer à son patient et aux parents de participer à des séances éducatives individuelles voire collectives en se rapprochant d'une structure éducative à l'allergie alimentaire [22].

Dans 5 cas, le système de soins est pris « en faute » (apport de lait dans un service hospitalier 2 fois, erreur d'une pharmacie, conseil inadéquat d'un médecin 2 fois), nécessitant aussi une meilleure formation voire « éducation » à l'allergie alimentaire des médecins, pharmaciens et paramédicaux et de mettre en place des démarches « qualité » toujours plus rigoureuses.

4. Conclusion

Cette série souligne le caractère dramatique des accidents (17 CA, 9 AOL et/ou AAG) et pose la question de leur prévention.

Celle-ci passe probablement, à notre avis, pour les cas survenus au sevrage (47 %), par une induction précoce de tolérance orale au lait de vache et par un changement radical des conseils donnés en maternité. Pour les cas liés à des erreurs dans le régime alimentaire (33 % de notre série), leur prévention passe par l'éducation renforcée des enfants et des familles à la lecture des étiquettes et à la vigilance constante.

Ces accidents illustrent aussi l'importance de réintroduire le lait en milieu hospitalier chez ces enfants ayant présenté des accidents sévères et jamais de première intention au domicile.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Remerciements : aux membres du Réseau ayant déclaré les cas. D. Attou (Martigues), I. Begon-Bagdassarian (Paris),

E. Beaudouin (Epinal), P. Beaumont (Saint Maur des Faussés), P. Blanchard (Desertignes), M. Bouvier (Lyon), F. Codreanu (Luxembourg), JF. Cuny† (Remiremont), Debaelevere (Boulogne sur mer), C. Douillet (Montereau), M. Dron-Gonzalvès (Martignes), M. Drouet (Angers), P. Frentz (Thionville), R. Grüss (Montargis), N. Herpin-Richard (Le Chesnay), G. Kanny (Nancy), F. Le Pape Françoise (Maisons-Lafitte), R. Mazeyrat (Herblay), C. Meininger (Chateauroux), C. Mouton (Nancy), C. Pasquet-Noualhaguet (Bois d'Arcy), V. Pekus (Bastogne), E. Puillandre (Arcachon), F. Rancé† (Toulouse), JP. Sacré (Liège), C. Torres de la Llosa (Uruguay), H. Zana (Belfort).

Références

- [1] Ring J, Behrendt H. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Classification and pathophysiology. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999;17:387–99.
- [2] Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson Jr NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report*second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med* 2006;47:373–80.
- [3] Muraro A, Roberts G, Cark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62(8):857–71.
- [4] Simons FER, Arduzzo LRF, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:587–93. p. e1–e22.
- [5] Kemp SF, Lockey RF, Estelle F, Simons R, On behalf of the World Allergy Organization ad hoc Committee on epinephrine in anaphylaxis. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *WAO J* 2008;1(7 Suppl.):S18–26.
- [6] Larcan A, Moneret-Vautrin DA. Utilisation de l'adrénaline dans le traitement de l'anaphylaxie : nécessité d'autorisation d'emploi par les secouristes. *Presse Med* 2013;42:922–9.
- [7] Juchet A, Pontcharraud R, Sabouraud-Leclerc D, Payot F. Diversification alimentaire chez l'enfant : quoi de neuf ? *Rev Fr Allergol* 2014 [sous presse].
- [8] Savilahti EM, Savilahti E. Development of natural tolerance and induced desensitization in cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;1–8.
- [9] Du Toit G, Katz Y, Sasieni YP, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:984–91.
- [10] Saarinen KM, Juntunen-Backman K, Jarvenpää AL, Kuitunen P, Løpe L, Renlund M, et al. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: a prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(2 Pt 1):457–61 [Epub 1999/08/19].
- [11] Lindfors A, Enocksson E. Development of atopic disease after early administration of cow milk formula. *Allergy* 1988;43:11–6.
- [12] de Jong MH, Scharp-van der Linden VTM, Aalberse RC, Oosting J, Tijssen JGP, de Groot CJ. Randomised controlled trial of brief neonatal exposure to cows' milk on the development of atopy. *Arch Dis Child* 1998;79:126–30.
- [13] Katz Y, Rajuan N, Goldberg M, Eisenberg E, Heyman E, Cohen A, et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:77–82.
- [14] Chung CS, Yamini S, Trumbo PR. FDA's health claim review: whey-protein partially hydrolyzed infant formula and atopic dermatitis. *Pediatrics* 2012;130(2):e408–14.
- [15] Von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, Laubereau B, Gröbl A, Wichmann HE, et al. Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three years results of the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:718–25.
- [16] Von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, Link E, Bollrath C, Brockow I, et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1442–7.
- [17] Taylor AL, Dunstan JA, Prescott SL. Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:184–91.
- [18] Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, et al. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:192–8.
- [19] Berni Canani R, Nocerino R, Terrin G, Coruzzo A, Cosenza L, Leone L, et al. Effect of *Lactobacillus GG* on tolerance acquisition in infants with cow's milk allergy: a randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:580–2. p. 582.e1–5.
- [20] Sabouraud-Leclerc D. Anaphylaxie au lait de vache chez le nourrisson. *Alim'Inter* 2013;8:27–32.
- [21] Le Pabic F, Sabouraud D, Castelain C, Anton M, Bocquel N, Broué-Chabbert A, et al. Éducation thérapeutique en allergie alimentaire. Les compétences à acquérir par les patients et les familles. *Rev Fr Allergol* 2009;49:239–43.
- [22] Sabouraud-Leclerc D, Frère S, Anton M, Bocquel N, Castelain C, Cordebar V, et al. Comment faire de l'ETP en individuel : l'exemple de l'asthme et de l'allergie alimentaire chez l'enfant ? *Rev Fr Allergol* 2013;53:326–30.