

Comment ré-introduire le lait de vache au cours de l'allergie aux protéines du lait de vache ?

F. RANCÉ, A. JUCHET, G. DUTAU

RÉSUMÉ

L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) correspond à une hypersensibilité immunologique aux protéines lactées bovines. Le tableau clinique le plus typique est celui d'une urticaire aiguë survenant au sevrage. Le test de provocation, ou l'épreuve d'éviction-réintroduction authentifie l'APLV. Les modalités de réintroduction sont variables selon les équipes, et l'âge de première ré-introduction est en moyenne de 12 à 15 mois après le diagnostic. Notre expérience porte sur 60 enfants atteints d'APLV diagnostiquées en moyenne à l'âge de 2 mois 7 jours et recontactées en moyenne à 5 ans 6 mois. Nous avons pu constater 43 guérisons (71,6 % des cas) et 17 allergies « fixées » (28,3 % des cas). Une allergie alimentaire associée, une évolution vers des signes respiratoires, un taux d'IgE sériques spécifiques et/ou une réactivité cutanée à une ou plusieurs protéines du lait s'élevant dans le temps, sont les éléments notés dans le groupe des formes « fixées », avec une différence statistiquement significative entre les deux groupes. Une meilleure connaissance des mécanismes du développement des maladies atopiques pourra permettre d'assurer des mesures préventives efficaces.

SUMMARY

How to reintroduce cow's milk in a patient with allergy to cow's milk proteins? – Cow's milk protein allergy (CMPA) corresponds to an immunological hypersensitivity to bovine milk proteins. The most typical clinical picture is that of acute urticaria occurring at the time of weaning. The provocation or eviction-challenge test authenticates CMPA. The modalities of reintroduction vary according to different teams, and the mean age of first reintroduction is 12 to 15 months after diagnosis. Our experience is based on 60 children suffering from CMPA diagnosed at a mean age of 2 months 7 days recontacted at a mean age of 5 years 6 months. We observed 43 cures (71.6 % of cases) and 17 « fixed » allergies (28.3 % of cases). An associated food allergy, development of respiratory signs, specific serum IgE and/or a skin reactivity to one or several milk proteins increasing over time, were observed in the group of « fixed » forms, with a statistically significant difference between the two groups. A better knowledge of the mechanisms of the development of atopic disease would allow the application of more effective preventive measures.

Unité des Maladies Respiratoires et Allergiques de l'Enfant et de l'Adolescent, CHU Purpan, Place du Docteur-Baylac, 31059 TOULOUSE Cedex.

Reçu le 15 juin 1995. Accepté le 16 juin 1995.

Tirés à part : Dr F. Rancé (adresse ci-dessus).

RANCÉ F., JUCHET A., DUTAU G. – Comment ré-introduire le lait de vache au cours de l'allergie aux protéines du lait de vache ? *Rev. fr. Allergol.*, 1996, **36** (2), 185-190.

L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) correspond à une réaction adverse, reproductible, par hypersensibilité immunologique aux protéines lactées bovines. Il s'agit de la quatrième allergie alimentaire chez l'enfant, derrière l'œuf, l'arachide et le poisson ; elle est responsable de 12,6 p. cent des allergies alimentaires de l'enfant de moins de 15 ans [25]. L'incidence de l'APLV dans la population générale varie de 0,3 à 7,5 p. cent selon les études [2, 8]. Elle serait de 22,9 à 24 p. cent chez les enfants atopiques [24]. La prévalence ne serait que de 2,8 p. cent si la définition prend en compte les résultats de l'éviction et des tests de provocation [34]. Il n'a jamais été mis en évidence d'association avec le complexe majeur d'histocompatibilité HLA ; toutefois, le risque d'APLV apparaît plus élevé dans la fratrie [35]. L'APLV a un début précoce, souvent avant l'âge de 6 mois [27, 43]. Favoriseraient la sensibilisation aux protéines du lait de vache : une sensibilisation in utero, un passage de petites doses de protéines comme la bêta-lactoglobuline dans le lait maternel [38], ou un premier biberon donné à la maternité pendant les trois premiers jours de vie [37].

Le lait contient plus de trente protéines, toutes potentiellement allergisantes [5, 10]. Les caséines et la bêta-lactoglobuline sont le plus souvent en cause, mais toutes les protéines peuvent être incriminées [39].

ASPECTS CLINIQUES

Le tableau le plus typique est celui d'une urticaire aiguë survenant au sevrage après l'absorption « préparante » d'un premier biberon de lait. Trois mécanismes immunologiques sont décrits [27, 41] ; les manifestations cliniques sont principalement gastro-intestinales (50 à 80 % des cas), également cutanées (10 à 39 % des cas) et respiratoires (19 % des cas) [34, 44]. L'APLV peut se manifester par un choc anaphylactique, et aussi par un syndrome dit de « rescapé de mort subite » [20, 28], et des observations de mort subite du nouveau-né liées à une anaphylaxie au lait de vache ont même été rapportées [22]. Un choc anaphylactique est noté par Navarro dans 10 à 15 p. cent des APLV : il peut inaugurer l'affection ou, plus fréquemment, survenir au moment de réintroductions effectuées dans un but diagnostique [27]. Les tests cutanés sont positifs dans l'immense majorité des cas d'allergie IgE-médiées et permettent, avec le dosage des IgE sériques spécifiques, de définir les protéines en cause. Le test de provocation, ou l'épreuve d'éviction-réintroduction authentifie l'APLV. Ainsi, selon les études, seulement 8 à 30 p. cent des cas d'allergie aux protéines du lait de vache soupçonnés par la

clinique et/ou la biologie sont confirmés [4, 7, 9, 12, 28]. Le test de provocation est potentiellement dangereux, le risque d'anaphylaxie non écarté, et il doit être réalisé en milieu hospitalier [6].

ASPECTS THÉRAPEUTIQUES

Le traitement de l'APLV repose sur l'éviction des protéines lactées bovines. Un régime de remplacement est assuré par des substituts du lait ayant subi une hydrolyse extensive des protéines. Cependant, il peut aussi exister une allergie à ces hydrolysats de protéines, dans 1 à 2 p. cent des cas, probablement par présence de peptides de poids moléculaire supérieur à 5 000 daltons dans certains hydrolysats de caséine et de protéines du lactosérum. On a pu proposer de réaliser des tests cutanés vis-à-vis des différents hydrolysats pour guider le choix, et également d'introduire en milieu hospitalier le substitut du lait proposé [32]. L'éviction totale des protéines est parfois difficile. À cet égard, les observations de Sampson sont démonstratives : le lait de vache a été incriminé dans deux cas sur sept d'anaphylaxie presque fatale chez des adolescents, par consommation de lait masqué dans un gâteau ou des céréales [31]. Le lactose industriel, et, à un degré moindre, pharmaceutique, peut cacher la présence de caséine et de protéines du lactosérum [1]. Les protéines du lait peuvent également être présentes dans des crèmes topiques [17], et des médicaments [30]. Enfin, la caséine peut être utilisée sous forme de caséinate de sodium ou de calcium, comme dans les « hot-dog ». La législation n'impose pas de mentionner les différents constituants, ce qui rend compte d'accidents survenus avec certains produits industriels.

MÉTHODES DE RÉ-INTRODUCTION

Les publications sur les modalités de ré-introduction sont peu nombreuses, et celles-ci varient d'une équipe à l'autre [20]. La réintroduction est réalisée chez un enfant dont l'état clinique et nutritionnel est devenu satisfaisant, en milieu hospitalier et sous surveillance médicale. L'âge de première ré-introduction varie : 9 mois [4] à 18 mois [27]. Il est en moyenne de 12 à 15 mois après le diagnostic de l'APLV, puisque statistiquement, il faut un an à un an et demi pour obtenir une guérison naturelle d'une allergie alimentaire à une protéine du lait.

Une ré-introduction rapidement progressive, sur 24 à 72 heures, est le plus communément prati-

TABLEAU I. – Exemple de ré-introduction du lait de vache (ré-introduction simple)

J1	1 ml - 3 ml - 5 ml
J2	10 ml - 30 ml - 50 ml
J3	100 ml - 150 ml

TABLEAU II. – Exemples de Tolérance orale (ré-introduction-accoutumance)

Exemple 1 :

J1 1 goutte - 2 gttes - 4 gttes
 J2 8 gttes - 16 gttes - 32 gttes
 J3 64 gttes - 128 gttes
 J4 7 ml
 Puis, à domicile augmentation d'1ml par jour, pendant 15 jours
 Puis, augmentation de 2 ml par jour, pendant 15 jours
 Puis, régime libre.

Exemple 2 :

J1: 1 goutte, puis augmentation d'une goutte par jour, pendant 3 semaines
 Puis, augmentation d'1 ml par semaine, pendant 2 mois,
 Puis, augmentation de 10 ml par semaine, pendant 1 mois,
 À 50 ml par jour, régime libre.

Exemple 3 :**1- Lait dilué au 1/10 :**

J 1 à J 3 : 4 gttes/j
 J 4 à J 6 : 6 »
 J 7 à J 9 : 10 »
 J10 à J12 : 12 »

2- Lait pur :

J13 à 15 : 1 gtte par jour	J 57 à 60 : 4,5 ml fois 3 par jour
J16 à 18 : 2 gttes par jour	J 61 à 64 : 5 ml fois 3 »
J19 à 21 : 4 »	J 65 à 68 : 6 ml fois 3 »
J22 à 24 : 6 »	J 69 à 72 : 5 ml fois 4 »
J25 à 27 : 10 »	J 73 à 76 : 6 ml fois 4 »
J28 à 30 : 16 »	J 77 à 80 : 7 ml fois 4 »
J31 à 33 : 32 »	J 81 à 84 : 7 ml fois 4 »
J34 à 36 : 48 »	J 85 à 88 : 9 ml fois 4 »
J37 à 40 : 40 fois 2 »	J 89 à 92 : 15 ml fois 4 »
J41 à 44 : 40 fois 3 »	J 93 à 96 : 15 ml fois 5 »
J45 à 48 : 40 fois 4 »	J 97 à 100 : 30 ml fois 3 »
J49 à 52 : 50 fois 4 »	J101 à 104 : 50 ml fois 2 »
J53 à 56 : 60 fois 4 »	

quée (tableau I). L'échec de cette ré-introduction conduit à repousser et à tenter de nouvelles ré-introductions de 6 mois en 6 mois [27]. On a pu proposer de réaliser 3 ré-introductions par an [16].

La tolérance au lait par voie orale, encore appelée « ré-introduction-accoutumance » ou désensibilisation par voie orale, est basée sur la connaissance empirique de la disparition de l'allergie à une plante par ingestion de ses feuilles, chez les indiens. Elle pourrait induire une suppression de la réponse humorale, au moins dans les modèles expérimentaux, mais en fait, on ne connaît pas d'éléments relatifs à son mécanisme. La tolérance orale se schématise par l'ingestion de lait sous la forme de gouttes, à dose augmentée tous les jours pour arriver à sept millilitres au quatrième jour.

Puis, une augmentation progressive de la posologie est réalisée à domicile. Plusieurs protocoles de progression sont utilisés [31, 45] (tableau II). Les résultats sont bons, en dehors de la dermatite atopique [45].

En pratique, la désensibilisation est exceptionnellement réalisée, en dehors d'un risque vital, de l'impossibilité d'une éviction totale, ou lorsque l'allergie alimentaire complique la vie courante en compromettant l'insertion scolaire du jeune enfant [26]. Il faut s'assurer d'un mécanisme IgE-médié. La désensibilisation est débutée par voie sous-cutanée à concentrations très faibles. La dose initiale se situe à plusieurs dilutions au-dessous de la réponse obtenue au prick-test. Lorsque la dose atteint le milligramme, le relais est pris par la voie orale. L'antigène le plus proche de la réalité immunologique doit être utilisé, bétalactoglobuline, alphalactalbumine au lieu du lait entier par exemple. L'ajustement et la surveillance du traitement sont parfois délicats. Les résultats sont variables [20, 26]. Il est également possible d'effectuer une immunothérapie accélérée, selon le principe du semi-rush.

On peut s'aider d'un traitement médicamenteux, tel que le cromoglycate disodique par voie orale [20]. Une amélioration a été obtenue dans 3 cas sur 4 par Terki [41]. On peut également associer un anti-histaminique à effet sérique spécifique.

ÉVOLUTION

L'allergie aux protéines du lait de vache guérit spontanément dans 80 à 90 p. cent des cas, d'autant mieux qu'elle aura débuté précocement et que la ré-introduction sera suffisamment précoce. La plupart des enfants tolèrent le lait de vache avant l'âge de trois ans [2, 4, 19]. Cependant, les résultats diffèrent avec les études, et il apparaît 20 à 30 p. cent de formes rebelles, principalement dans les formes IgE-médiées et associées à d'autres allergies alimentaires [2, 14, 16]. Ultérieurement, les enfants pourront développer d'autres manifestations d'atopie.

Notre expérience porte sur 60 enfants, 26 filles et 34 garçons atteints d'intolérance aux protéines du lait de vache diagnostiquée en moyenne à l'âge de 2 mois 7 jours (de 7 jours à 7 mois), et recontactés en moyenne 5 ans et demi après le diagnostic (de 13 mois à 14 ans 9 mois). Ces enfants ont tous des prick-tests et des IgE sériques spécifiques positifs pour une ou plusieurs protéines lactées bovines. L'allaitement maternel est noté pour les trois quarts des enfants, ce qui corrobore les données de la littérature. Une atopie familiale est

TABLEAU III. – Manifestations initiales observées chez 60 enfants allergiques aux protéines du lait de vache

	Nombre	%
Cutanées	43/60	71,6
Digestives	27/60	45
Respiratoires	8/60	13,3
Anaphylaxie	7/60	11,6

TABLEAU IV. – Allergies alimentaires associées et évolution vers des signes respiratoires chez les allergiques aux protéines du lait de vache, en fonction de la tolérance au lait (p : test exact de Fisher). AA : allergie alimentaire. N : nombre

	Tolérant	%	Non tolérant	%	P
N	43	71,6	17	28,3	
Atopie	36	83,7	15	83,3	NS
AA associée	13	30,2	12	70,5	0,004
Œuf	12	92,3	5	41,6	
Arachide	7	53,8	1	8	
Poisson	3	23	1	8	
Moutarde	1	7,6			
Noisette	1	7,6			
Bœuf	2		4		
Soja	1		3		
Hydrolysats	1		2		
Asthme, rhinite	10	23,2	11	64,7	0,003

TABLEAU V. – Méthodes de réintroduction, évolution des paramètres immunologiques et manifestations initiales en fonction de la tolérance au lait de vache, chez 60 enfants allergiques aux protéines lactées bovines (p test exact de Fisher)

	Tolérant	%	Non tolérant	%	P
Âge moyen de Tolérance	19 mois				
R. moyenne par enfant	1,6 (1 à 4)		2,2 (0 à 10)		
Âge 1 ^{re} R. (moyenne)	15 mois		15 mois		NS
Réintroduction simple	56		24		NS
Tolérance orale	16	37	14	82,3	0,001
IgE et TC (augmentation)	7	16,2	7	41,1	0,036
Symptômes					
Cutanés	32	74,4	12	70,5	NS
Digestifs	18	41,8	9	52,9	NS
Respiratoires	5	11,6	5	29,4	NS
Anaphylaxie	3	6,9	3	17,6	NS

relevée chez 85 p. cent des enfants. Les manifestations cutanées sont prédominantes (71,6 % des cas), suivies des manifestations digestives (45 % des cas). Les signes respiratoires sont relevés dans 13,3 p. cent des cas et le choc anaphylactique est noté dans 11,6 p. cent des observations (tableau III). Nous avons pu constater 43 guérisons (71,6 % des cas) et 17 allergies « fixées » (28,3 % des cas). Dans le premier groupe, 13 enfants sur 43 ont développé des allergies alimentaires (12 fois à l'œuf, 7 fois à l'arachide, 3 fois au poisson, 1 fois

à la moutarde ou à la noisette) ; 10 enfants sur 43 ont manifesté un asthme ou une rhinite. Les formes fixées sont associées à une autre allergie alimentaire de façon significativement plus fréquente que les formes d'évolution favorable (p 0,004) (tableau IV). Les formes « fixées » ont également évolué plus fréquemment vers des signes respiratoires, avec une différence significative entre les deux groupes (p 0,003). L'âge moyen de tolérance est de 19 mois, au terme de 1,6 réintroductions par enfant. Ceux qui ne tolèrent pas les protéines lactées bovines ont, en moyenne, bénéficié de 2,2 réintroductions par enfant (jusqu'à 10 réintroductions pour un enfant) (tableau V). Les deux groupes se différencient significativement sur l'évolutivité dans le temps des examens paracliniques, avec une élévation dans le temps du taux des IgE sériques spécifiques et/ou de la réactivité cutanée aux différentes protéines. Une réintroduction accoutumance a été effectuée de façon significativement plus importante dans le groupe des allergies « fixées » (tableau V). Les manifestations initiales ne font pas apparaître de différence significative entre les deux groupes.

L'étude de Bock réalisée chez 501 enfants, note que les 11 allergiques aux protéines du lait de vache sont tolérants à trois ans [4]. Pour Jakobson, la tolérance est acquise dans 50 p. cent des cas à neuf mois, et une guérison définitive est obtenue à un an dans 90 p. cent des cas [2, 15]. Dans le travail de Bishop, réalisé chez 97 enfants allergiques aux protéines du lait de vache (test de provocation positif), avec un âge moyen au moment du diagnostic de seize mois, 28 p. cent des enfants sont guéris à deux ans, 56 p. cent à quatre ans et 78 p. cent à six ans. L'allergie aux protéines du lait de vache est associée dans 78 p. cent des cas à une autre allergie alimentaire : œuf (58 %), soja (47 %) et arachide (34 %). Ces enfants ont développé un asthme dans 40 p. cent des cas, une dermatite atopique dans 21 p. cent et une rhinite dans 43 p. cent [2]. Ainsi, la tolérance aux protéines lactées bovines varie de 38 à 100 p. cent des cas, selon les études [2, 3, 14, 16, 33, 34]. Notre étude est comparable à celles d'Isolauri et de Schrandt, en ce qui concerne le pourcentage d'allergies aux protéines du lait de vache rebelles, et l'association à d'autres allergies alimentaires [14, 34] (tableau VI).

Les facteurs prédictifs d'une acquisition de la tolérance au lait seraient un taux initial d'IgE spécifiques bas et/ou diminuant sous régime d'éviction [3, 13, 39], une perte de la réactivité cutanée, un rapport IgE/IgG bas ou diminuant avec le temps [16] et l'absence d'autres allergies alimentaires associées [14]. Par contre, ces auteurs n'ont pas noté de corrélation avec le taux d'IgG, d'IgG1 et d'IgG4 spécifiques [3, 11, 13, 16].

TABLEAU VI. – Évolution de l'allergie aux protéines du lait de vache et allergie alimentaire associée chez l'enfant. N : nombre ; APLV : allergie aux protéines du lait de vache ; AA : allergie alimentaire ; Obs. Pers. : observations personnelles

Années	Bock 1987	Bishop 1990	James 1992	Isolauri 1992	Schrander 1993	Schrander 1993	Obs. Pers. 1995
N total	501				80	1 158	
N suspects	72					211	
N APLV	11	97	29	37	88	26	60
Tolérance							
à 1 an (%)			7	15			23
à 2 ans		28		33			56
à 3 ans	100		38	67	51		66
à 4 ans		56		67		75	70
à 5 ans							71
à 6 ans		78					
Autres AA (%)		75		35	42		35

PRÉVENTION

Le développement des maladies atopiques pourrait être influencé par le lait maternel, et le temps de la première exposition avec les protéines étrangères. Cette question reste controversée et non résolue [40]. L'administration de protéines du lait de vache, à des doses qui déterminent une tolérance chez les rongeurs adultes, entraîne une sensibilisation chez le rongeur nouveau-né, entre un et trois jours de vie [40]. L'alimentation au sein seule, ou complétée avec un hydrolysate de pro-

téines, une diversification tardive après 6 mois et un retard d'introduction des aliments à risque paraissent protéger contre le développement de l'allergie aux protéines du lait de vache et de la dermatite atopique aux âges de 4, 6 et 7 ans [12, 36, 42, 44, 46]. Toutefois, ces restrictions diététiques ne modifient pas l'évolution vers l'asthme et les sensibilisations respiratoires. D'autres facteurs, génétiques et environnementaux jouent probablement un rôle important. Des progrès sont nécessaires pour comprendre le mécanisme de la tolérance orale et pour assurer des mesures préventives efficaces.

RÉFÉRENCES

1. Becker M.L., Simons F.E.R., Peng Z., Becker A.B. – Cow's milk protein in lactose. *J Allerg. Clin. Immunol.*, 1995, 95, 302 (Abstract).
2. Bishop J.M., Hill D.J., Hosking C.S. – Natural history of cow's milk allergy: clinical outcome. *J. Pediatr.*, 1990, 116, 862-867.
3. Bjorksten B., Ahlstedt S., Bjorksten F., Larsson B., Falsstrom S.P., Juntunen K., Kajosaari M., Kober A. – Immunoglobulin E and immunoglobulin G4 antibodies to cow's milk in children with cow's milk allergy. *Allergy*, 1983, 38, 119-124.
4. Bock S.A. – Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics*, 1987, 75, 683-688.
5. Chouraqui J.P., Dietsch J. – Diététique de l'allergie alimentaire. *Notes Pédiatr.*, 1993, 10, 9-12.
6. Collins-Williams C. – Acute allergic reaction to cow's milk. *Ann. Allergy*, 1955, 13, 415-421.
7. Esteban M.M. – Adverse food reactions in childhood: concept, importance and present problems. *J. Pediatr.*, 1992, 121, S1-3.
8. Guerrar J.W., McKenzie J.W.A., Gobuloff N. – Cow's milk allergy: prevalence and manifestations in a unselected series of newborn. *Acta Paediatr. Scand.*, 1973 (S234) : 1-24.
9. Halker S., Host A., Hansen L.G., Osterballe O. – Safety of a new, ultrafiltrated whey hydrolysate formula in children with cow milk allergy: a clinical investigation. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1993, 4, 53-59.
10. Hide D.W., Grant C. – Hypo allergenic formulae. Have they a therapeutic role? *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 3-5.
11. Hill D.J., Firer M.A., Ball G., Hosking C.S. – Natural history of cow's milk allergy in children: immunological outcome over 2 years. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 124-131.
12. Host A., Halker S., Jakobson H.P., Holmenlund D., Hansen L.G., Osterballe O. – Preventive effect of feeding high-risk infants breast-milk and/or an extensively hydrolysed formula on the incidence of food allergy until the age of 5 years. *J. Allerg. Clin. Immunol.*, 1995, 95, 302 (Abstract).
13. Host A., Husby S., Gjesrig B., Larsen J.N., Lowenstein H. – Prospective estimation of IgG, IgG subclass and IgE antibodies to dietary proteins in infants with cow milk allergy. *Allergy*, 1992, 47, 218-229.
14. Isolauri E., Suomalainen H., Kaila M., Jalonen T., Soppiu E., Virtanen E., Arvilommi H. – Local immune response in patients with cow milk allergy: follow-up of patients retaining allergy or becoming tolerant. *J. Pediatr.*, 1992, 120, 9-15.
15. Jakobson I., Lindberg T. – A prospective study of cow's milk protein intolerance in swedish infants. *Acta Paediatr. Scand.*, 1979, 68, 853-859.
16. James J.M., Sampson H.A. – Immunologic changes associated with the development of tolerance in children with cow milk allergy. *J. Pediatr.*, 1992, 121, 371-377.
17. Jarmoc L.M., Primack W.A. – Anaphylaxis to cutaneous exposure to milk protein in a diaper rash ointment. *Clin. Pediatr.*, 1987, 25, 154-155.

18. Juchet A., Dutau G. – Évolution naturelle de l'allergie alimentaire. *Rev. Fr. Allergol.*, 1993, 33, 49-53.
19. Kjellman N.I.M., Johansson S.C.O. – IgE and atopic allergy in newborns and infants with a family history of atopic disease. *Clin. Allergy*, 1979, 9, 347-358.
20. Klink R., Eschard C., Kalis B., Kremp L. – L'intolérance aux protéines du lait de vache. *Méd. Inf.*, 1990, 7, 561-575.
21. Lifschitz C.H., Haukins H.K., Guerra C., Byrd N. – Anaphylactic shock due to cow's milk protein hypersensitivity in a breast-fed infant. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1988, 7, 141-144.
22. Mallet E., Henou Q. – A long-term prevention of allergic diseases by using protein hydrolysate formula in at-risk infants. *J. Pediatr.*, 1992, 121, S95-100.
23. McCann S.A., McCann M.L. – Sudden infant death syndrome (SIDS) from cow milk allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 330 (Abstract).
24. Metcalfe D.D. – Food hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 73, 749-762.
25. Moneret-Vautrin D.A. – Dans « Guide du praticien en immuno-allergologie », Masson, Paris, Doin éd., 1994.
26. Moneret-Vautrin D.A. – Les allergies alimentaires. *Rev. Prat. (Paris)* 1991, 41, 2592-2596.
27. Navarro J., Faure C., Cezard J.P. – Manifestations digestives. In: Navarro J., Schmitz J. *Allergies alimentaires. Progrès en Pédiatrie* 10, Paris, Doin 1993, pp.119-133.
28. Pastorello E.A., Pravettoni V., Stochi L., Bigi A., Schilke M.L., Zanussi C. – Are double-blind food challenges necessary before starting an elimination diet? *Allergy Proceed.*, 1991, 12, 319-325.
29. Petrus M., Netter J.C., Chateaufort R., Bildstein G., Rancé F., Dutoit G., Semet I. – Syndrome de rescapé de mort subite et allergie aux protéines du lait de vache (à propos d'une observation). *Allergie Immunol.*, 1989, 21, 77-78.
30. Pladys P. – Accident d'intolérance aux protéines du lait de vache après prescription médicamenteuse. *Arch. Pédiatr. (Paris)*, 1994, 1, 695-697.
31. Poisson A., Thomas G., Jean-Landais N., Giaufre E. – Accoutumance rapide par voie orale au lait de vache dans un cas d'allergie alimentaire sévère chez l'enfant. *Allergie Immunol.*, 1988, 20, 67-68.
32. Sampson H.A., Mendelson L., Rosen J.P. – Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children adolescents. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 380-384.
33. Schrander J.J.P., Oudsen S., Forget P.P., Kuijten R.H. – Follow-up study of cow's milk protein in tolerant infants. *Eur. J. Pediatr.*, 1992, 151, 783-785.
34. Schrander J.J.P., Van der Bogart J.P.H., Forget P.P., Schrander-Stumpel C.T.R.M., Kuijten R.H., Kesler A.D.M. – Cow's milk protein intolerance in infant under 1 year of age: a prospective epidemiological study. *Eur. J. Pediatr.*, 1993, 152, 640-644.
35. Schwartz R.H., Peers L.B. – IgE mediated cow's milk allergy in sibling. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 302 (Abstract).
36. Sigurs N., Hattevig G., Kjellman B. – Maternal avoidance of eggs, cow's milk, and fish during lactation: effect on allergic manifestations, skin-prick tests, and specific IgE antibodies in children at age 4 years. *Pediatrics*, 1992, 89, 735-739.
37. Smits J., Digeon B., Chastang C., Dupouy D., Leroux B., Robillard P., Strobel S. – Effects of brief early exposure to partially hydrolysed and whole cow milk proteins. *J. Pediatr.*, 1992, 121, S85-9.
38. Sorva R., Makinen-Kiljunen S., Juntunen-Backman K. – Betalactoglobulin secretion in human milk varies widely after cow's milk ingestion in mothers of infants with cow's milk allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 93, 781-792.
39. Stoger P., Wuthrich B. – Type I allergy to cow milk proteins in adults. *Int. Arch. Allergy. Immunol.*, 1993, 102, 399-407.
40. Strobel S. – Dietary manipulation and induction of tolerance. *J. Pediatr.*, 1992, 121, S74-9.
41. Terki N., Dayer E., Lech B., Dunoyer-Geindre S., Golaz A., Girard J.P. – Les réactions d'intolérance au lait de vache chez l'adulte. *Méd. Hyg.*, 1989, 47, 1993-1997.
42. Vanderplas Y. – Atopy at 3 years in high-risk infants fed whey hydrolysate or conventional formula. *Lancet*, 1992, 339, 1118.
43. Walker-Smith J.A. – Cow's milk sensitive enteropathy predisposing factors and treatment. *J. Pediatr.*, 1992, 121, S111-5.
44. Wilson K.W., Hamburger R.N. – Allergy to cow's milk in the first year of life and its prevention. *Ann. Allergy*, 1988, 61, 323-327.
44. Wüthrich B., Stager J. – Allergie au lait de vache chez l'adulte et désensibilisation spécifique au lait par voie orale. *Méd. Hyg.*, 1988, 46, 1899-1905.
46. Zeiger R.S., Heller S. – Development and prediction of atopy at age 7 years in a prospective randomized study of maternal and infant food allergen avoidance in a high-risk birth. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 301-2 (Abstract).

