



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2019) xxx–xxx

Mise au point

Prévention des allergies alimentaires : la diversification en 2019

Prevention of food allergies: Food diversification in 2019

E. Bidat^{a,*}, G. Benoist^b

^a Cabinet médical, 60, boulevard Émile-Augier, 75116 Paris, France

^b Pédiatrie générale et HDJ de pneumo-allergologie, CHU Ambroise-Paré, AP-HP, 9, avenue Charles-de-Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt, France

Reçu le 7 janvier 2019 ; accepté le 1^{er} février 2019

Résumé

Les modalités de diversification alimentaire ne sont que l'un des facteurs intervenant dans la prévention des allergies alimentaires. Des connaissances et travaux récents ont modifié nos pratiques et conduit à de nouvelles recommandations. Les dernières études sont prometteuses, mais il ne faudrait pas retomber dans les excès des anciennes préconisations empiriques... qui étaient néfastes. Il n'est pas possible de généraliser des recommandations internationales ; il est essentiel de les adapter aux habitudes culturelles et aux populations concernées.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Prévention ; Enfants ; Diversification

Abstract

Food diversification is only one of the factors involved in the prevention of food allergies. Recent knowledge and studies have changed our practices and led to new recommendations. While the latest studies are promising, we must not fall back into the excesses of the old empirical recommendations, which were harmful. It is not possible to generalize international recommendations to all situations; they must instead be adapted to the cultural habits and populations concerned.

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Food allergy; Prevention; Children; Food diversity

Les connaissances récentes sur les mécanismes d'émergence de l'allergie, confirmés par des études cliniques, ont bouleversé nos habitudes dans la prévention des allergies et tout particulièrement pour l'alimentation. Les modalités de diversification alimentaire ne sont que l'un des éléments contribuant à la prévention des allergies alimentaires, d'autres facteurs sont en jeu (Tableau 1). Nous analyserons uniquement le rôle de la diversification dans la prévention primaire et secondaire des allergies alimentaires (Tableau 2). Nous ne discuterons pas le rôle de la diversification dans ses aspects nutritionnels, psychologiques ou préventifs pour des domaines autres que l'allergie alimentaire.

1. Chez qui s'intéresser à la diversification pour prévenir les allergies ?

De façon intuitive, il paraît logique de cibler les enfants qui ont des antécédents familiaux allergiques. Si les deux parents présentent des manifestations allergiques, l'enfant a un risque 4 fois plus grand de développer des manifestations allergiques qu'un enfant dont les parents sont indemnes d'allergie. Le risque est 2 fois plus élevé si un seul des parents est allergique [3]. Au niveau individuel, il est donc important de concentrer les efforts de prévention chez les enfants « à risque » d'atopie.

En termes de population, pour 100 nouveau-nés, 70 auront des parents non allergiques, 25 un parent allergique et 5 deux parents allergiques. Le calcul montre que les parents non

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : e.bidat@orange.fr (E. Bidat).

Tableau 1

Développement d'une allergie alimentaire : facteurs en jeu (d'après [1]).

Facteurs physiologiques

Génétique
Mode de naissance
Modification du microbiote digestif (rôle de l'alimentation, de l'hygiène)
Allaitement
Âge de diversification

Mécanismes adaptatifs, épigénétiques

Facteurs maternels anténataux (régime, environnement microbien. . .)
Exposition allergénique orale, respiratoire, cutanée
Environnement microbien
Hygiène
Alimentation (allergènes, matrice, cuisson, contenu nutritionnel. . .)

Tableau 2

Différents niveaux de prévention (d'après [2]).

Prévention primaire : éviter que le sujet ne développe un terrain atopique, c'est-à-dire que ses tests d'allergie ne se positivent (tests cutanés et/ou IgE spécifiques)

Prévention secondaire : éviter que le sujet qui présente déjà des tests d'allergie positifs ne développe des signes cliniques d'allergie (asthme, rhinite allergique, eczéma. . .)

Prévention tertiaire : éviter que le sujet qui a des tests positifs et a déjà présenté des signes cliniques d'allergie ne développe de nouvelles manifestations cliniques (asthme, rhinite allergique, eczéma. . .)

allergiques donnent naissance à autant d'enfants allergiques que les parents dont au moins un des deux est atteint d'affection allergique. Si les mesures de prévention ne concernent que les enfants à « haut risque allergique », on ignore donc 50 % des cas.

Les mesures de prévention, dont la diversification, devraient être conseillées chez tous les enfants à naître, même si des mesures complémentaires sont possibles dans les populations à haut risque d'allergie [4].

2. Rappel historique : de « l'eminence based medecine » à « l'evidence based medecine »

Jusqu'aux années 2000, la prévention primaire de l'allergie reposait sur le dogme de l'éviction. On recommandait de retarder le plus possible l'introduction des aliments, surtout ceux dits allergisants. Dans les recommandations américaines de 2000, on préconisait de retarder l'introduction des œufs à l'âge de 2 ans, du poisson à 3 ans [2]. Ces recommandations empiriques reposaient sur des études souvent mal interprétées et surtout sur les convictions de quelques-uns. C'était l'époque de « l'eminence based medecine ».

Fort heureusement, « l'evidence based medecine » est arrivée. Les acquisitions fondamentales, confirmées par les études cliniques, ont montré que l'allergie est une non acquisition, ou une perte de tolérance, vis-à-vis d'un allergène. Il en résulte que la prévention de l'allergie passe plus par l'acquisition de la tolérance à un allergène que par son éviction ou le retard à son introduction [5-7].

Le contact avec l'allergène doit avoir lieu au moment optimal, on parle de « fenêtre de tolérance » [8]. Pour l'introduction des aliments autres que le lait de vache, il semble que cette fenêtre se

situe entre les âges de 4 et 6 mois. Une introduction trop précoce, mais aussi trop tardive, est néfaste à l'acquisition de la tolérance pour l'allergène et facilite le développement de l'allergie. Le moment opportun pour l'introduction des aliments varie en fonction de divers facteurs : génétique ; microbiote digestif ; aliment en prenant en considération nature, dose, mode de préparation, voie d'exposition (respiratoire, cutanée ou digestive) ; pH gastrique ; allaitement maternel prolongé ; stress. . . [8,9].

En 2018, certains facteurs sont mis en avant dans le développement de l'allergie alimentaire. Ceux qui en facilitent le développement sont le faible apport en vitamine D, l'exposition aux allergènes alimentaires par voie cutanée ou inhalée, la modification du microbiote (qui lui-même dépend de la diversification et de la nature du régime). Les facteurs qui facilitent l'acquisition de la tolérance aux aliments sont un taux satisfaisant de vitamine D, une exposition orale aux allergènes alimentaires, un « bon microbiote » digestif [10].

Ces connaissances fondamentales, confirmées par des études cliniques, ont profondément modifié les recommandations pour la diversification.

3. Diversification, des études cliniques hétérogènes

Les études sur la diversification sont observationnelles ou prospectives. Elles concernent l'introduction précoce d'un seul aliment (principalement œuf, lait de vache, blé, arachide) ou la diversification avec plusieurs aliments. Elles ont été conduites en population générale ou en population à risque d'allergie par les antécédents familiaux (asthme, rhinite allergique, eczéma atopique ou allergie alimentaire) ou personnels (eczéma sévère ou allergie alimentaire déjà présente pour un aliment). L'introduction du ou des aliments étudiés se fait entre 4 et 6 mois, ou après 6 mois [11]. L'analyse des résultats doit tenir compte de toutes ces variables. Malgré l'hétérogénéité des études, des revues synthétiques ou des méta analyses sont déjà disponibles [11-13].

4. Introduction précoce d'un seul aliment « à risque », des effets limités

Les études observationnelles s'intéressent à l'œuf, au blé et au lait de vache, les études prospectives à l'œuf et à l'arachide [11]. L'introduction précoce de ces aliments à parfois, mais pas toujours, un effet préventif sur le développement de l'allergie à l'aliment introduit précocement, surtout dans les populations à « risque » d'allergie [11-13].

Il est intéressant de chiffrer l'impact de l'introduction de l'œuf ou de l'arachide avant l'âge de 12 mois en population générale ou en population à « risque » d'allergie [14].

Pour l'œuf, en population générale, avant l'âge de 6 mois, un enfant sur 200 est déjà allergique à l'œuf avant la première prise et présentera une réaction allergique lors de cette introduction. La prise précoce de l'œuf préviendra le développement d'une allergie IgE médiée à cet aliment chez 3 % des enfants. Dans une population avec un eczéma modéré ou sévère, avant l'âge de 6 mois, 30 % des enfants sont déjà allergiques à l'œuf et présenteront une réaction allergique lors de l'introduction. La prise

précoce de l'œuf préviendra le développement d'une allergie IgE médiée à cet aliment chez 19 % des enfants [14].

Pour l'arachide, en population générale, avant l'âge de 6 mois, un enfant sur 200 est déjà allergique à l'arachide avant la première prise et présentera une réaction allergique lors de cette introduction. La prise précoce préviendra le développement d'une allergie IgE médiée à cet aliment chez seulement 2 % des enfants. Dans une population avec eczéma modéré ou sévère, avant l'âge de 6 mois, 10 % des enfants sont déjà allergiques à l'arachide avant la première prise et présenteront une réaction allergique lors de l'introduction. La prise précoce de l'arachide préviendra le développement d'une allergie IgE médiée à cet aliment chez 11 % des enfants [14]. Ainsi, l'introduction précoce de l'arachide a un effet préventif sur le développement d'une allergie alimentaire à l'arachide, mais cet effet ne concerne que l'arachide, pas les autres aliments. Elle n'a pas d'effet sur la prévention d'un eczéma, de rhinite, de conjonctivite ou d'asthme [15].

5. Introduction de plusieurs aliments, des effets importants

5.1. Études observationnelles

Dès 2012 l'étude PASTURE, en suivi de cohorte, montre que l'eczéma entre 1 et 4 ans est d'autant moins fréquent que les nourrissons ont bénéficié d'une diversification étendue. Six groupes d'aliments étaient considérés : légumes et fruits, céréales, pain, viande, gâteau, yaourt. Plus les nourrissons ont introduits de groupes d'aliments, moins ils ont d'eczéma [16].

La poursuite de l'étude en 2014 montre que plus la diversité alimentaire est importante avant l'âge de 1 an, moins les enfants développent jusque l'âge de 6 ans d'asthme, de sensibilisation et d'allergie alimentaire [17]. À la même époque, Nwaru et al., dans la cohorte Finlandaise, mettent en évidence qu'une faible diversité alimentaire à 3 et 4 mois n'a pas d'effet sur le développement des manifestations allergiques ; si cette faible diversité persiste à 6 mois les enfants ont plus souvent une rhinite allergique à 5 ans, et si elle persiste à 12 mois, les enfants ont plus souvent un asthme (atopique ou non), une rhinite allergique à l'âge de 5 ans [18].

En 2019, l'étude PASTURE nous livre de nouvelles informations. Une consommation variée de fromages entre 12 et 18 mois s'accompagne d'une diminution de l'eczéma atopique à 6 ans et des allergies alimentaires. Le mécanisme évoqué est un effet sur le système immunitaire par le biais des composants microbiens et les propriétés anti-inflammatoires des acides gras à courtes chaînes contenus dans les fromages [19].

5.2. Études prospectives

L'étude EAT [20] inclut 1303 nourrissons âgés de 3 mois, en population générale, exclusivement allaités. Après randomisations tous restent allaités jusqu'à l'âge de 6 mois. Le groupe avec introduction précoce va adjoindre à l'allaitement, dès 3 mois, 6 aliments. Ce sont l'arachide, l'œuf cuit, le lait de vache, le sésame, le poisson blanc, le blé. Avant l'introduction

des 6 aliments, des tests cutanés sont effectués pour chacun d'eux. S'ils sont positifs, un TPO est pratiqué. Si le TPO est positif, l'aliment n'est pas introduit. À l'âge de 3 ans, dans l'analyse en intention de traiter, l'allergie alimentaire pour un ou plusieurs des 6 aliments introduits n'est pas significativement différente dans le groupe introduction précoce (7,1 %) par rapport au groupe régime standard allaitement exclusif (5,6 %). L'introduction précoce a été bien tolérée. Le suivi du protocole a été très difficile dans le groupe avec introduction précoce, il n'est que de 42,8 %. Dans le groupe allaitement exclusif, le suivi a été de 92,9 %. En raison de ce mauvais suivi, les auteurs ont effectué une analyse per protocole. Ils ont retenu pour l'analyse les patients qui avaient « pas trop mal » suivi le protocole tant pour le nombre d'aliments introduits que pour la dose consommée. Dans cette analyse, la prévalence de l'allergie à l'arachide est plus faible dans le groupe introduction précoce (0 % vs 2,5 %, $p=0,003$), il en est de même pour l'allergie à l'œuf (1 % vs 5,5 % $p=0,009$). Il n'y a pas de différence entre les deux groupes pour les autres aliments.

La conclusion des auteurs est que l'introduction précoce, à 3 mois, chez des nourrissons allaités, de 6 aliments, n'est pas efficace dans la prévention du développement d'une allergie à 3 ans, pour ces aliments. Néanmoins une analyse secondaire suggère qu'un effet préventif est possible si l'aliment, et tout particulièrement l'œuf et l'arachide sont consommés précocement à dose suffisante.

Une autre étude prospective est en cours, l'étude PreventADALL. Elle s'intéresse à l'introduction précoce d'œuf, de lait de vache, de blé et d'arachide, en population générale. L'étude de la diversification est couplée à celle des soins de peau [1].

Ces études sur la diversification sont en faveur d'une diversification précoce, large, à partir de 4–6 mois.

6. Que disent les recommandations ?

Les recommandations sur la diversification, au vu des études récentes, ont évolué. Si on se limite aux recommandations européennes et anglaises, afin de limiter un biais culturel et génétique, il est conseillé une diversification entre 4 et 6 mois, sans limite. Les modalités d'introduction de l'arachide et de l'œuf dans les populations à risque sont variables [13] (Tableau 3). Ces dernières recommandations restent peu précises sur le bilan à effectuer avant d'introduire l'œuf et l'arachide dans les populations à haut risque atopique (eczéma sévère et/ou allergie à l'œuf). Pour simplifier, les Anglais considèrent qu'il existe un risque de réaction allergique dans cette population, mais les accidents à l'introduction ayant été limités jusqu'à présent, ils estiment qu'il est peut être excessif de pratiquer un bilan avant l'introduction dans cette population. Les autres recommandations, européennes, américaines, asiatiques conseillent un bilan cutané et/ou plasmatique avant d'introduire l'œuf et l'arachide dans les populations « à risque ». En dehors d'un guide australien de 2017 [21] il est étonnant qu'aucune recommandation n'ait conseillé une diversification large, avec plusieurs groupes d'aliments, malgré les belles études de suivi de cohorte.

Tableau 3

Les recommandations concernant la diversification (d'après [13]).

ESPGHAN 2017

Les traditions et les modes d'alimentation de la population doivent être pris en compte pour la diversification

Diversification $\geq$ 4–6 mois

Aliments allergisants $\geq$ 4 mois

Les nourrissons à haut risque d'allergie à l'arachide (eczéma grave, allergie à l'œuf ou les deux) devraient introduire l'arachide entre les âges de 4 et 11 mois après évaluation par un professionnel dûment formé

British Society for Allergy and Clinical Immunology/British Dietetic Association, 2018

Population générale

Aliments complémentaires (y compris les aliments allergisants) à partir de 6 mois environ

Nourrissons à haut risque atteints d'eczéma (en particulier d'eczéma d'apparition précoce ou modérée à sévère) ou d'allergie alimentaire

Introduction de l'œuf et de l'arachide à partir de 4 mois

Les bénéfices de sécurité de la pratique de tests d'allergie avant l'introduction de l'œuf et de l'arachide devraient être mis en balance avec le risque d'une introduction retardée

7. L'avenir pour les parents pressés ?

L'intérêt d'une diversification large a été compris par des compagnies américaines. Spoonfulone[®] propose un mélange d'allergènes (poisson, farine, fruits à coques, sésame, crevette, lait, œuf, arachide, soja) à mélanger tous les jours à l'alimentation (lait ou purée), dès l'âge de 4 mois. Le coût est d'environ 2 \$ par jour. Sur le site, le risque de cette introduction précoce est indiqué minime ou nul... comme dans les recommandations anglaises : « dans nos études d'innocuité, de nombreux enfants présentaient un eczéma léger à modéré et n'ont signalé aucune réaction allergique à SpoonfulOne. Cependant, si votre enfant a un eczéma grave et/ou une allergie aux œufs, consultez votre médecin avant de donner SpoonfulOne » [22].

Inspired Start[®] propose, selon le même principe, une préparation contenant un mélange d'arachide, œuf, fruits à coques, soja et une autre préparation avec blé, sésame, crevette, morue. Dans l'argumentaire, il est mis en avant le côté pratique de cette introduction précoce, préventive : « introduire régulièrement des allergènes communs peut être difficile. C'est le défi que nous avons décidé de relever lorsque nous avons créé Inspired Start[®]. En préparant de délicieuses purées d'aliments sous une présentation habituelle, nous espérons pouvoir lancer une révolution en matière d'introduction d'aliments... les nouvelles recherches suggèrent aux parents de trouver un moyen de normaliser le processus d'introduction des allergènes quotidiennement et de l'intégrer dans leurs journées déjà très occupées » [23]. Les commandes peuvent se faire sur Amazon[®].

8. Diversifier, mais respecter les habitudes alimentaires familiales

Le respect des habitudes alimentaires familiales est important. Si un aliment est introduit dans la maison, pour la consommation par des membres de la famille, il est préférable

de l'inclure dans l'alimentation du nourrisson. Dès 2008, le groupe de G. Lack suggère que la présentation de l'allergène alimentaire par voie orale facilite l'acquisition de la tolérance, alors que l'exposition à ce même allergène par voie cutanée ou inhalée favorise l'acquisition de la sensibilisation [24]. Cette hypothèse repose sur une étude clinique observationnelle. En Israël, la consommation d'arachide est fréquente et importante dès les premiers mois de vie sous forme de snack, les Bamba[®], l'équivalent français du Curly[®]. En Angleterre, suite à des recommandations largement diffusées, la consommation d'arachide dans la population est très faible dans les premiers mois de vie, alors que l'allergène circule abondamment dans les maisons sous différentes formes (cacahuète ou snack). Les enfants israéliens sont ainsi exposés à l'arachide sous forme orale, alors que les enfants juifs anglais sont surtout exposés à l'arachide sous forme inhalée ou par contact cutané. La comparaison d'une population juive anglaise à une population israélienne limite les biais génétiques. Cette enquête, observationnelle, montre qu'entre 4 et 11 ans la prévalence de l'allergie à l'arachide est de 0,17 % en Israël et de 1,85 % en Angleterre [25]. Ces conclusions ont conduit à l'étude LEAP, dont les résultats ont entraîné la modification des recommandations de nombreux pays avec introduction précoce d'arachide, notamment dans les populations à risque.

Des résultats similaires étaient observés par d'autres. À Hong Kong, l'huile d'arachide utilisée était traditionnellement non raffinée, donc riche en allergène arachide. Les nourrissons consommaient en quantité significative cette huile. Le passage à la consommation d'une huile raffinée, qui ne contient pas de quantité significative de protéines d'arachide, s'accompagne d'une augmentation de la prévalence de l'allergie à l'arachide de 0 % à 0,65 %. Pour les auteurs, la consommation précoce de petites doses d'arachide facilite l'acquisition de la tolérance à l'arachide, et agit en synergie avec la consommation de hautes doses quand l'enfant grandit [26].

En Asie, la prévalence de l'allergie alimentaire est très faible malgré l'introduction tardive des aliments et tout particulièrement de l'arachide, fruits de mer et œuf [27].

Une autre analyse de ces études est qu'il faut respecter les habitudes culturelles, ne pas les contrarier... au risque de voir peut-être la prévalence des allergies alimentaires augmenter.

9. Une information du grand public est indispensable

Les nouveautés dans la prévention des allergies ont révolutionné nos habitudes. Il faut que les conseils et les prescriptions soient suivis. Dans une étude de prévention primaire de l'allergie, un suivi rigoureux et régulier est mis en place. Une des mesures consistait à ne pas diversifier avant l'âge de 6 mois. À 6 mois, cette mesure n'avait été rigoureusement suivie que par... 3,7 % des patients, malgré des rappels incessants [28]. Pour que nos patients bénéficient des mesures préventives, toute démarche, surtout si elle apparaît nouvelle, doit s'accompagner d'une information et formation du grand public. Les préconisations seront d'autant mieux suivies qu'elles sont en accord avec les habitudes culturelles de la population concernée.

10. Conclusion

La diversification doit être précoce, sans restriction, même pour les aliments à risque en respectant les habitudes culturelles. Il ne faudrait pas retomber dans les excès des anciennes préconisations empiriques... qui étaient néfastes. Le respect des habitudes culturelles est capital. En France une diversification précoce, entre les âges de 4 et 6 mois est souhaitable, avec introduction des aliments à risques, si ceux-ci sont consommés par la famille, après enquête allergique chez les enfants à « risques ». Ces mesures ne sont pas généralisables à d'autres populations.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Grimshaw K, Logan K, O'Donovan S, Kiely M, Patient K, van Bilsen J, et al. Modifying the infant's diet to prevent food allergy. *Arch Dis Child* 2017;102:179–86.
- [2] Bidat E. Prévention des allergies alimentaires : du nouveau. *Med Enfance* 2016;4:107–10.
- [3] Johansson SGO, Haahtela T. Summary and guidelines in prevention of allergy and allergic asthma. *World Allergy Organisation Project Report Guidelines. Chem Immunol Allergy* 2004;84:193–9 [Base: Karger].
- [4] Host A, Boner A, Odhiambo J. Preventive measures in Johansson SGO, Haahtela T (eds). *Prevention of allergy and allergic asthma. World Allergy Organisation Project Report Guidelines. Chem Immunol Allergy* 2004;84:135–51 [Base, Karger].
- [5] Rancé F, Bidat E, Dutau G. Alimentation des premiers mois de vie et prévention de l'allergie. *Arch Pediatr* 2009;16:384–6.
- [6] Hamelmann E, Herz U, Holt P, Host A, Lauener RP, Matricardi PM, et al. New visions for basic research and primary prevention of pediatric allergy: an iPAC summary and future trends. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(Suppl. 19):4–16.
- [7] von Hertzen LC, Savolainen J, Hannuksela M, Klaukka T, Lauerma A, Mäkelä MJ, et al. Scientific rationale for the Finnish Allergy Programme 2008–2018: emphasis on prevention and endorsing tolerance. *Allergy* 2009;64:678–701.
- [8] Prescott SL, Smith P, Tang M, Palmer DJ, Sinn J, Huntley SJ, et al. The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: concerns and controversies. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:375–80.
- [9] Burks AW, Laubach S, Jones SM. Oral tolerance, food allergy, and immunotherapy: implications for future treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1344–50.
- [10] Du Toit G, Sampson H, Plaut M, Burks W, Akdis C, Lack G. Food allergy: update on prevention and tolerance. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:30–40.
- [11] Chan ES, Abrams EM, Hildebrand KJ, Watson W. Early introduction of foods to prevent food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018;14(suppl.):93–101.
- [12] Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, Groome A, Cunha S, Chivinge J, et al. Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1181–92.
- [13] Caffarelli C, Di Mauro D, Mastroianni C, Bottau P, Cipriani F, Ricci G. Solid food introduction and the development of food allergies. *Nutrients* 2018;10(11), <http://dx.doi.org/10.3390/nu10111790> [pii: E1790].
- [14] Turner PJ, Feeney M, Meyer R, Perkin MR, Fox AT. Implementing primary prevention of food allergy in infants: new BSACI guidance published. *Clin Exp Allergy* 2018;48:912–5.
- [15] du Toit G, Sayre PH, Roberts G, Lawson K, Sever ML, Bahnson HT, et al. The allergen-specificity of early peanut consumption and the impact on the development of allergic disease in the LEAP Study Cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:1343–53.
- [16] Roduit C, Frei R, Loss G, Büchele G, Weber J, Depner M, et al. Development of atopic dermatitis according to age of onset and association with early-life exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:130–6.
- [17] Roduit C, Frei R, Depner M, Schaub B, Loss G, Genuneit J, et al. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1056–64.
- [18] Nwaru BI, Takkinen HM, Kaila M, Erkkola M, Ahonen S, Pekkanen J, et al. Food diversity in infancy and the risk of childhood asthma and allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1084–91.
- [19] Nicklaus S, Divaret-Chauveau A, Chardon ML, Roduit C, Kaulek V, et al. The protective effect of cheese consumption at 18 months on allergic diseases in the first 6 years. *Allergy* 2018, <http://dx.doi.org/10.1111/all.13650> [sous presse].
- [20] Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med* 2016, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1514210>.
- [21] Netting MJ, Campbell DE, Koplin JJ, Beck KM, McWilliam V, Dharmage SC, et al. An Australian consensus on infant feeding guidelines to prevent food allergy: outcomes from the Australian Infant Feeding Summit. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1617–24.
- [22] <https://support.spoonfulone.com/hc/en-us/articles/360016300232-My-child-has-eczema-Can-I-still-use-SpoonfulOne> [consulté le 20 décembre 2018].
- [23] <https://inspired-start.com/early-allergen-introduction/> [consulté le 20 décembre 2018].
- [24] Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1331–6.
- [25] Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, 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.
- [26] Ho MH, Lee S, Wong WH, Lau Y. Peanut oil and peanut allergy, foes or folks? *Arch Dis Child* 2010;95:856–7.
- [27] Tham EH, Lee BW, Chan YH, Loo EXL, Toh JY, Goh A, et al. Low food allergy prevalence despite delayed introduction of allergenic foods—data from the GUSTO cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:466–75.
- [28] Mührshahi S, Webb K, Almqvist C, Kemp AS, CAPS Team. Adherence to allergy prevention recommendations in children with a family history of asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:355–62.