

I Revues générales

Prise régulière d'un biberon de lait infantile pour prévenir l'APLV chez l'enfant allaité : bonne ou mauvaise idée ?

RÉSUMÉ : Un allaitement maternel exclusif prolongé ne diminue pas le risque de survenue d'une allergie aux protéines de lait de vache (APLV) et il n'existe pas de recommandations spécifiques concernant la prévention de ce type d'allergie chez des nourrissons exclusivement allaités.

Des études récentes ont montré que l'administration de PLV par complément de petits biberons au cours d'un allaitement maternel exclusif dès la maternité ou dès le premier mois de vie aurait un effet bénéfique sur la prévention de l'APLV, à condition que les prises soient régulières et les quantités bues d'au moins 10 mL par jour. Les volumes de lait infantile ne doivent cependant pas être trop importants afin de ne pas compromettre l'allaitement maternel.



J. LEMALE

Service de Gastroentérologie et Nutrition pédiatriques, Hôpital Trousseau, PARIS.

Les allergies alimentaires constituent un problème croissant car elles concernent actuellement une personne sur 10 et 1 à 4 % des enfants dans les pays occidentaux. L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est l'allergie la plus fréquente chez l'enfant, dont la prévalence estimée est de 2 à 6 % pour les formes médicalement confirmées et de 0,5 à 2 % pour les formes IgE-médiées selon les pays [1]. La prévention de ces allergies ne répond pas à des recommandations bien établies, contrairement à la prévention d'autres aliments comme l'œuf de poule ou l'arachide. Il est juste établi qu'il faut introduire les PLV entre 4 et 6 mois [2].

Plusieurs hypothèses ont été émises pour prévenir une APLV : un allaitement maternel exclusif pendant au moins 4 mois, l'administration d'hydrolysats de PLV dès la naissance en l'absence d'allaitement maternel, une éviction complète des PLV ou au contraire en donner de petites quantités au cours d'un allaitement

maternel. La meilleure stratégie de prévention reste actuellement débattue.

Allaitement maternel exclusif et éviction des PLV

Le lait maternel reste l'aliment de choix pour le nourrisson, il présente des composants et des vertus inégalables pour le bien-être de l'enfant, raisons pour lesquelles l'allaitement maternel doit être encouragé.

Saarinen *et al.* ont montré qu'un allaitement maternel exclusif de 8 semaines n'évitait pas la survenue d'une APLV, le risque était identique à celui d'un groupe d'enfants alimentés avec une formule infantile standard [3]. Le lait maternel n'apparaissait donc pas dans ce travail comme un facteur protecteur. Par ailleurs, le risque d'APLV était augmenté en cas d'allaitement prolongé. Une revue systématique récente confirme ces résultats, ne retrouvant pas de bénéfice du

I Revues générales

lait maternel en termes de prévention de l'APLV. La preuve est bien sûr faible car, pour des raisons éthiques, la réalisation d'essais randomisés contrôlés est impossible [4].

L'éviction des PLV chez la mère au cours d'un allaitement maternel ne réduit pas la prévalence de l'APLV, comme cela a été montré au cours d'essais randomisés, il semble par ailleurs que le risque de carences en calcium chez la maman soit plus important qu'un réel effet bénéfique pour l'enfant. La preuve est cependant faible en raison du petit nombre d'études.

Allaitement maternel exclusif et administration d'un biberon dans les premiers jours de vie

On estime qu'en cas d'allaitement maternel, jusqu'à 80 % des nouveau-nés recevraient un biberon de lait infantile à la maternité, notamment au cours de la première nuit suivant la naissance, le plus souvent dans l'attente de la montée de lait ou en raison d'une vulnérabilité maternelle.

L'étude de Saarinen a été la première à montrer, dans une cohorte prospective de 6 209 enfants recevant un allaitement maternel exclusif, que la prise d'un biberon ponctuel contenant des PLV à la maternité avec la poursuite d'un allaitement maternel pendant au moins 2 mois par la suite était un facteur de risque de survenue d'APLV lors de la réexposition aux PLV [5]. L'OR était de 5,1 (IC 95 % : 1,6-16,4) par rapport à un groupe d'enfants recevant du lait de mère ou un hydrolysate extensif de PLV.

Cela été confirmé très récemment par Garcette *et al.* dans un travail rétrospectif cas-contrôle chez des enfants allaités exclusivement pendant au moins 1 mois [6]. À l'âge moyen de 7,2 mois, les enfants ayant présenté une APLV étaient significativement plus nombreux à avoir reçu un biberon de lait infantile avec PLV à la maternité que ceux n'ayant pas

développé d'APLV (42,7 *versus* 29,2 % ; $p < 0,0001$). En analyse multivariée, la prise d'un biberon de lait infantile en complément d'un allaitement maternel à la maternité était un facteur de risque indépendant de développer une APLV (OR = 1,81 ; IC 95 % : 1,27-2,59).

Ainsi, dans une étude prospective randomisée, Urashima *et al.* ont comparé des enfants allaités exclusivement ayant reçu ou non dans les 3 premiers jours de vie une formule d'acides aminés (FAA) à des enfants allaités ayant consommé une formule infantile avec PLV (> 5 mL/j) [7]. L'objectif primaire était d'évaluer la sensibilisation aux PLV (taux d'IgE), l'objectif secondaire était de déterminer le taux de chocs anaphylactiques lors d'un test de provocation orale (TPO). À 24 mois, ceux du groupe avec un allaitement maternel exclusif plus ou moins associé à une FAA étaient significativement moins sensibilisés (18,6 *versus* 32,2 %) et faisaient significativement moins de réactions anaphylactiques lors du TPO (2,6 *versus* 13,2 %) que les enfants allaités ayant reçu un lait infantile avec PLV dans les premiers jours de vie. Les auteurs concluaient donc qu'en cas d'allaitement exclusif, l'éviction des PLV dans les 3 premiers jours de vie diminuait le risque de survenue d'APLV ultérieure. En cas de prise ponctuelle d'un biberon à la maternité, l'administration d'un hydrolysate extensif de PLV ou à défaut une FAA doit être préconisée.

En revanche, les hydrolysats partiels de PLV ne doivent pas être utilisés en prévention de l'APLV en complément d'un allaitement maternel exclusif dans les premiers jours de vie [8].

Administration d'un lait infantile avec PLV au-delà des premiers jours de vie

Katz *et al.* (JACI 2010) ont montré qu'une APLV était significativement moins fréquente chez des enfants allaités en cas de consommation de PLV dans les

14 premiers jours de vie (0,005 %) que si celles-ci étaient introduites tardivement après 105 jours de vie (1,75 %) [9]. Dans cette étude, peu de renseignements étaient donnés sur la régularité des biberons avec des PLV proposés et les quantités bues. Cela suggère néanmoins qu'au-delà des premiers jours de vie, la prise de lait infantile avec PLV ne semble pas être un facteur de risque indépendant de survenue d'une APLV.

En revanche, une introduction trop tardive des PLV au cours d'un allaitement exclusif n'aurait aucun bénéfice sur la survenue d'une sensibilisation ou d'une APLV ultérieure. Ainsi, l'étude EAT, réalisée chez des enfants exclusivement allaités randomisés pour recevoir à l'âge de 3 ou 6 mois 2 g de protéines d'aliments réputés allergisants dont le lait de vache, n'a pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes concernant le risque de survenue d'une APLV [10].

Y a-t-il une période optimale pour introduire les PLV en cas d'allaitement maternel exclusif ?

Comme nous le savons, chez l'enfant plus grand, plusieurs études ont montré qu'il existait une fenêtre de tolérance pour l'introduction de certains aliments réputés allergisants, une introduction trop précoce ou trop tardive étant plus à risque de développement d'allergie. Une méta-analyse a confirmé ces données en montrant que l'introduction de l'œuf entre 4 et 6 mois et de l'arachide entre 4 et 11 mois était associée à un risque réduit d'allergie respectivement à l'œuf et à l'arachide [11].

En outre, il pourrait y avoir une fenêtre d'introduction spécifique avec un seuil de consommation régulière de PLV à respecter au cours de l'allaitement. En effet, dans une étude cas-témoins comparant 51 enfants ayant une APLV IgE-médiée à 102 témoins non allergiques appariés sur

l'âge et le genre, l'OR ajusté de présenter une APLV était fortement augmenté à 24 avec un intervalle de confiance large (IC 95 % : 5,39-104,52) en cas de début de consommation du lait infantile après l'âge de 1 mois ou en cas de prise irrégulière de PLV (moins d'une fois par semaine) [12].

Ainsi, dans un premier travail, Sakihara *et al.* avaient étudié de façon rétrospective 4 groupes d'enfants selon leur alimentation avant l'âge de 3 mois : 75 recevant un allaitement maternel exclusif, 177 un allaitement maternel avec des compléments rares et irréguliers d'une formule infantile avec PLV, 47 un allaitement maternel et des compléments réguliers plusieurs fois par semaine, et 75 un allaitement maternel et des compléments quotidiens de lait de vache [13]. Bien que le nombre d'enfants avec une APLV soit très important dans la population étudiée car il s'agissait d'enfants avec un terrain atopique, les enfants des 2 groupes recevant un complément plusieurs fois par semaine ou quotidien d'une formule infantile avec PLV avaient significativement moins d'APLV. Il n'y avait pas de renseignement sur le début de l'introduction des PLV, à savoir dès la naissance ou un peu à distance. Quoi qu'il en soit, il s'agissait de la première étude ayant montré qu'en cas d'allaitement maternel exclusif, un complément précoce et régulier avec une formule infantile standard diminuait le risque de survenue d'une APLV.

De même, l'étude longitudinale observationnelle HealthNuts ayant étudié le risque de survenue d'une APLV à 12 mois dans une cohorte de 5 276 enfants, dont 87 % recevaient un allaitement maternel et 42 % étaient exposés à des PLV, a permis de montrer qu'une exposition précoce et répétée aux PLV dans les 3 premiers mois de vie était associée à une réduction du risque d'APLV [14].

Enfin, de façon récente, Sakihara *et al.* ont réalisé un essai interventionnel ouvert où des enfants allaités rece-

vaient entre 1 et 2 mois de vie et au moins jusqu'à 3 mois soit un volume minimum de 10 mL de lait infantile avec PLV tous les jours (n = 242), soit l'absence de compléments ou à défaut du lait de soja (n = 249) [15]. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le terrain atopique des parents. Au-delà de 3 mois, les enfants poursuivaient l'allaitement maternel plus ou moins complété par un lait infantile. À l'âge de 6 mois, où 70 % des nourrissons étaient encore allaités, seulement 0,8 % des enfants du premier groupe ont présenté une réaction allergique lors du TPO aux PLV *versus* 6,8 % dans l'autre groupe. Les auteurs insistent sur la nécessité de consommer au moins 70 mL/semaine de lait infantile contenant des PLV, suggérant ainsi un seuil spécifique pour prévenir le risque allergique. À noter que, dans cette étude, 90 % des enfants dans les 2 groupes avaient également consommé des PLV dans les 3 premiers jours de vie.

Il s'agit de la seule étude interventionnelle ayant comparé des enfants allaités consommant régulièrement ou non des PLV à petites doses. Les enfants étaient issus de la population générale

POINTS FORTS

- L'allaitement maternel doit être encouragé chez tous les enfants, son intérêt dans la prévention de l'APLV est en revanche non reconnu.
- L'administration isolée d'une formule infantile avec PLV à la maternité chez un enfant qui va être exclusivement allaité par la suite expose à l'augmentation du risque de survenue d'une APLV.
- L'administration quotidienne dès le premier mois de vie de petites quantités de lait infantile avec PLV au cours d'un allaitement exclusif diminuerait le risque d'APLV en comparaison de l'absence ou de l'irrégularité de leur consommation.
- L'âge de début d'introduction des PLV et les quantités minimums à administrer chez un enfant exclusivement allaité pour prévenir une APLV doivent être déterminés dans d'autres travaux pour ne pas compromettre la poursuite de l'allaitement maternel.

et n'avaient pas spécifiquement de terrain atopique. Le seuil de 10 mL/j a été réalisé dans cette étude sans compromettre la poursuite de l'allaitement maternel. En cas de prise d'un volume plus élevé, on peut s'interroger sur les risques d'abandon précoce de l'allaitement. Si ce travail retrouve un bénéfice à proposer régulièrement un biberon de lait infantile aux nourrissons exclusivement allaités dans un but de prévention d'une APLV, d'autres études sont nécessaires pour déterminer le début idéal de l'introduction, le volume et la fréquence pour éviter tout arrêt précoce de l'allaitement maternel.

La **figure 1** propose un algorithme pour prévenir une APLV chez un enfant exclusivement allaité.

■ Conclusion

Un allaitement maternel prolongé ne prévient pas la survenue d'une APLV et la prise isolée d'un biberon avec PLV à la maternité dans le cadre d'un allaitement exclusif augmente son risque. Il semblerait en revanche que l'administration régulière de petites quantités de

Revue générale

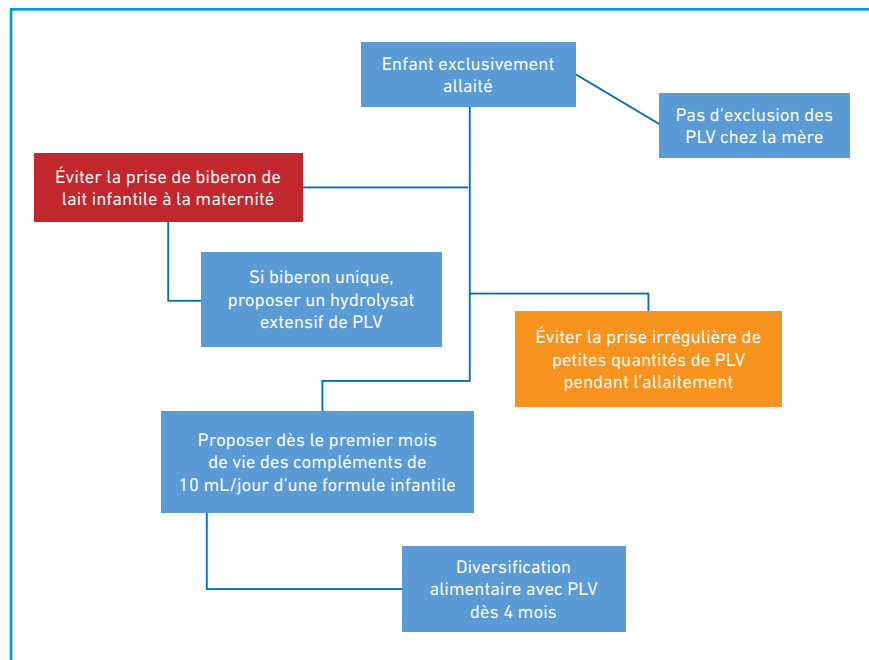


Fig. 1 : Algorithme proposé pour prévenir la survenue d'une APLV chez un nourrisson exclusivement allaité.

PLV au cours d'un allaitement maternel exclusif puisse limiter le risque de survenue d'une APLV. Plusieurs questions restent en suspens, concernant d'une part le début de l'introduction des PLV (dès la naissance ou différé de plusieurs jours) et les quantités à administrer, et d'autre part le bénéfice attendu selon la population ciblée (enfant atopique ou non).

BIBLIOGRAPHIE

1. FLOM JD, SICHERER SH. Epidemiology of cow's milk allergy. *Nutrients*, 2019; 11:1051.
2. ABRAMS E, CHAN E. Prevention of non-peanut food allergies. *Curr Allergy Asthma Res*, 2019;19:60.

3. SAARINEN KM, JUNTUNEN-BACKMAN K, JARVENPAA AL *et al.* Breast-feeding and the development of cow's milk protein allergy. *Adv Exp Med Biol*, 2000;478:121-130.
4. HALKEN S, MURARO A, DE SILVA D *et al.* EAACI guideline: preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol*, 2021;32:843-858.
5. SAARINEN KM, JUNTUNEN-BACKMAN K, JARVENPAA AL *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;104:457-461.
6. GARCETTE K, HOSPITAL V, CLERSON P *et al.* Complementary bottles during the first month and risk of cow's milk allergy in breastfed infants. *Acta Paediatr*, 2021;111:403-410.
7. URASHIMA M, MEZAWA H, OKUYAMA M *et al.* Primary prevention of cow's

milk sensitization and food allergy by avoiding supplementation with cow's milk formula at birth: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2019;173: 1137-1145.

8. GOLDSMITH AJ, KOPLIN JJ, LOWE AJ *et al.* Formula and breast feeding in infant food allergy: a population-based study. *J Paediatr Child Health*, 2016;52: 377-384.
9. KATZ Y, RAJUAN N, GOLDBERG MR *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.
10. PERKIN M, LOGAN K, TSENG A *et al.* Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med*, 2016;374:1733-1743.
11. LERODIAKONOU D, GARCIA-LARSEN V, LOGANA *et al.* Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2016;316:1181-1192.
12. ONIZAWA Y, NOGUCHI E, OKADA M *et al.* The association of the delayed introduction of cow's milk with IgE-mediated cow's milk allergies. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2016;4:481-488.
13. SAKIHARA T, SUGIURA S, ITO K. The ingestion of cow's milk formula of the first 3 months of life prevents the development of cow's milk allergy. *Asia Pac Allergy*, 2016;6:207-212.
14. PETERS R, KOPLIN J, DHARMAGE S *et al.* Early exposure to cow's milk protein is associated with a reduced risk of cow's milk allergic outcomes. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019;7:462-470.
15. SAKIHARA T, OTSUJI K, ARAKAKI Y *et al.* Randomized trial of early infant formula introduction to prevent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2021;147:224-232.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.