

Compléments de préparation pour nourrisson à base de lait de vache (lait 1^{er} âge) chez des enfants allaités au sein

Abréviations

PPN-LV : préparation pour nourrisson à base de lait de vache = lait 1^{er} âge

PLV : protéines de lait de vache

APLV : allergie aux protéines du lait de vache

Introduction

Une prise de position récente d'un groupe d'allergologues pédiatriques français suscite la perplexité chez les pédiatres. Ils ont déclaré que pour limiter le risque d'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) « *il semble exister suffisamment d'arguments observationnels pour proposer aux enfants à risque allergique¹ et bénéficiant d'un allaitement maternel exclusif une introduction précoce et régulière de protéines de lait de vache, dès les premiers jours de la vie* ». [1]. Ce présent article, dans la suite des publications récentes du Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie [2,3], rappelle les travaux scientifiques permettant de déconseiller fermement la proposition de compléments de préparation pour nourrisson à base de lait de vache (PPN-LV) (lait 1^{er} âge) en maternité chez les nourrissons allaités exclusivement au sein. D'autre part, sont présentées ici les études montrant les avantages ou les désavantages de compléments quotidiens de petites quantités de PPN-LV ou de lait de vache chez les nourrissons allaités au sein pendant les premiers mois de vie dans l'objectif potentiel de limiter le risque d'APLV.

Des compléments de préparation pour nourrisson à base de lait de vache sont trop souvent proposés en maternité chez les nourrissons allaités au sein, sans justification médicale.

L'Initiative Hôpital Ami des Bébé (IHAB) est un programme international de bonnes pratiques de soins autour de la naissance centré sur les rythmes et besoins physiologiques du nouveau-né et de sa

famille. La prise en compte optimale de ces besoins physiologiques dans les maternités inclut d'« encourager, soutenir et protéger l'allaitement maternel ». Ce programme lancé en 1991 par l'OMS et l'Unicef : BFHI (*Baby Friendly Hospital Initiative*) à l'international et IHAB en France, en lien étroit avec Santé publique France et le programme 1 000 premiers jours, aboutit à un label de qualité des maternités qui le demandent après une évaluation des pratiques sur 12 recommandations justifiées scientifiquement.

Parmi les douze recommandations de l'IHAB on note.

N° 6 - Ne donner aux nouveau-nés aucun aliment ni aucune boisson autre que le lait maternel, sauf indication médicale (privilégier le lait de la mère, donné cru chaque fois que possible, et privilégier le lait de lactarium si un complément est nécessaire).

N° 7 - Laisser l'enfant avec sa mère 24 heures sur 24 (favoriser la proximité de la mère et du bébé, privilégier le contact peau à peau et le considérer comme un soin pour les bébés malades ou prématurés).

N° 9 - Pour les bébés allaités, réserver l'usage des biberons et des sucettes aux situations particulières [4].

Or, en France, dans de nombreuses maternités, ces recommandations ne sont pas toujours respectées, généralement pour des raisons non médicales, dans différentes situations.

Par exemple.

- Des biberons de PPN-LV peuvent être donnés à un nouveau-né allaité au sein, lorsqu'il tarde à reprendre du poids, ou présente une perte de poids jugée importante depuis la naissance, avec cette classique limite de 10 %. Il faudrait davantage tenir compte des critères d'efficacité de la tétée et du contexte médical (gros poids de naissance, par exemple) et demander systématiquement l'avis du pédiatre.

Alain Bocquet,
Sandra Brancato,
Catherine Salinier,
Nathalie Gelbert,
Nellie Houeto.

Pédiatres.

Groupe nutrition de l'Afpa.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt pour ce travail et n'ont reçu aucun soutien financier pour la rédaction de cet article.

1. Un enfant est considéré comme étant à risque allergique si au moins l'un de ses parents du 1^{er} degré (père, mère, frère, sœur) a, ou a eu, une allergie prouvée qu'elle soit digestive cutanée ou respiratoire. Ce risque est estimé à 20 %, et à 40 % si 2 parents sont allergiques. Le risque d'APLV est de 33 % si un frère ou une sœur est atteint d'APLV.

- Il peut être aussi proposé à la mère, la nuit, de se reposer de son accouchement en confiant son bébé à la surveillance du personnel, pour éviter les réveils nocturnes liés aux tétées du bébé. Il reçoit une PPN-LV, alors qu'il devrait rester près de sa mère 24 h sur 24 et recevoir exclusivement son lait, d'autant que les tétées de nuit sont indispensables pour augmenter le taux de prolactine et favorisent le sommeil de la mère.
- Des biberons de PPN-LV peuvent être donnés à un nouveau-né allaité au sein en cas de tétées douloureuses et/ou de crevasses du mamelon de la mère alors qu'il est préférable de modifier la façon de téter du bébé et sa position.
- Certains soignants donnent des biberons de PPN-LV pour limiter les tétées au sein en cas d'engorgement de la montée de lait ou de mastite, alors qu'au contraire il est, dans ces cas, indispensable d'augmenter le nombre de tétées pour drainer les seins.
- Une des raisons les plus fréquentes est une mauvaise interprétation de certaines périodes d'éveil intense avec cris incessants du nouveau-né,

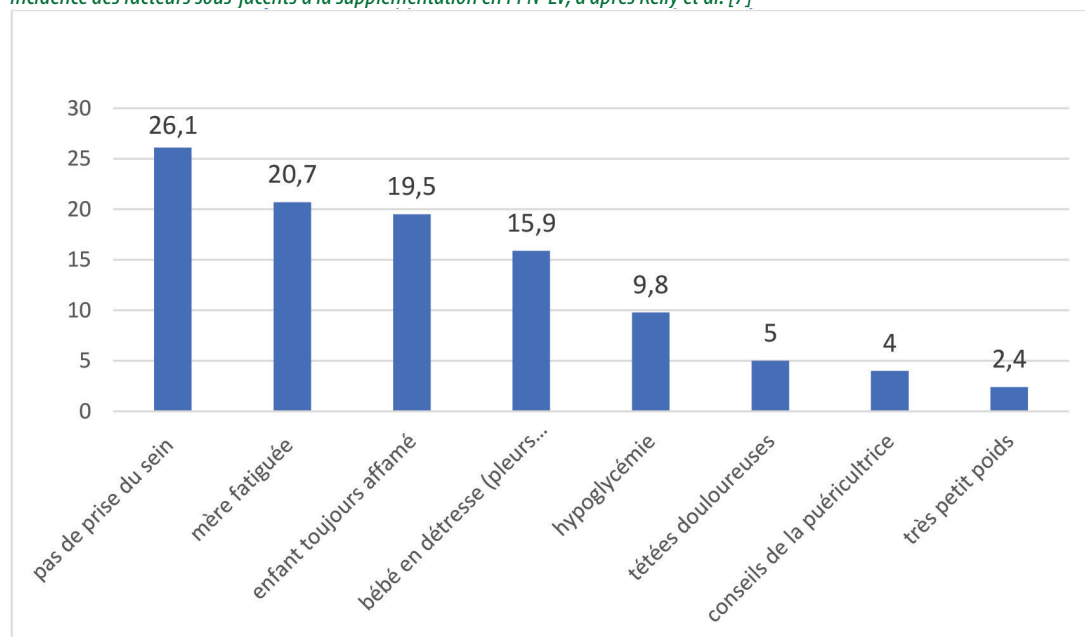
en particulier la seconde nuit après la naissance. La faim et le manque de lait sont souvent allégués à tort et des compléments imposés.

- Des compléments de PPN-LV sont assez souvent proposés en cas de césarienne lorsque la mère est encore en salle de réveil et lorsque l'organisation de la maternité ne permet malheureusement pas que le nouveau-né reste auprès de sa mère.
- Etc.

La publication de Kelly et al. en 2019 concernait deux études, réalisées à la maternité de l'hôpital universitaire de Cork en Irlande (9 000 naissances par an). L'une, rétrospective, chez 55 enfants APLV et 55 témoins tolérants au lait a évalué la relation entre la consommation de compléments de PPN-LV pendant les 24 premières heures de vie chez des enfants exclusivement allaités et le risque d'APLV (résultats ci-dessous). L'autre étude, prospective, a étudié la fréquence et les motivations d'une supplémentation en PPN-LV dans un groupe de 179 mères allaitantes (*tableau 1*). Des compléments de PPN-LV étaient proposés chez 45,8 % des nouveau-nés pendant les premières 24 heures.

Tableau N°1 -

Incidence des facteurs sous-jacents à la supplémentation en PPN-LV, d'après Kelly et al. [7]



Il est nécessaire de rappeler la recommandation N°9 de l'IHAB qui impose, lors de l'évaluation en vue de l'obtention du label, que chaque situation particulière nécessitant un complément au biberon soit évaluée médicalement et constitue une prescription tracée et justifiée. Et même dans ce cas c'est le lait de la mère, tiré, qui sera privilégié.

Compléments de PPN-LV chez les nourrissons allaités au sein pendant le séjour en maternité et risque d'allergie aux protéines du lait de vache (APLV).

Plusieurs études suggèrent que l'exposition transitoire aux PLV chez des nourrissons allaités au sein au cours des tout premiers jours de la vie, en

maternité, peut augmenter nettement le risque d'APLV.

- Host *et al.* proposaient déjà, il y a 36 ans, le concept de « *dangerous bottle* » (« biberon dangereux »), car l'étude prospective d'une cohorte de 1 749 nouveau-nés leur avait permis de montrer qu'une exposition précoce et occasionnelle aux PLV chez des nouveau-nés allaités au sein pouvait déclencher une sensibilisation aux PLV chez les nouveau-nés à risque allergique [5].
- En 2000, dans une cohorte prospective de 6 209 nourrissons exclusivement allaités au sein, suivis dès la naissance, Saarinen *et al.* ont montré que l'un des facteurs de risque significatifs de la présence d'IgE spécifiques au lait de vache était l'exposition aux PLV en complément de l'allaitement au sein pendant le séjour en maternité (OR : 3,5 ; IC à 95 % : 1,2-10,1) [6].
- En 2019, Kelly *et al.* ont recruté 55 enfants diagnostiqués APLV nourris dans les 24 premières heures soit au sein uniquement, soit avec une PPN-LV, soit au sein avec une supplémentation de PPN-LV et 55 témoins tolérants au lait, appariés selon l'âge et le sexe et tenant compte de l'atopie parentale. Sur 110 nourrissons, 47 étaient nourris exclusivement au sein, 38 avec une PPN-LV, et 25 au sein avec des compléments de PPN-LV. Ces derniers étaient 7,03 fois plus susceptibles de présenter une APLV que ceux allaités exclusivement au sein (IC à 95 %, 1,82-27,25). En revanche, il n'y avait pas de différence de fréquence de l'APLV entre les nourrissons exclusivement nourris avec une PPN-LV et ceux qui étaient allaités exclusivement au sein sans supplémentation de PPN-LV (OR : 0,42 ; IC à 95 % : 0,16-1,07) [7].
- Une revue systématique de 46 études publiées de 1946 à octobre 2019 a révélé qu'une supplémentation occasionnelle en PPN-LV au cours de la première semaine de vie augmentait le risque d'APLV [8].
- Dans l'étude japonaise publiée en 2021 de Sakihara T. *et al.*, essai interventionnel contrôlé randomisé ouvert, 504 nourrissons allaités au sein, recrutés dans les 5 jours suivant la naissance, ont été randomisés à 1 mois soit pour ingérer au moins 10 ml de PPN-LV par jour, soit éviter les PLV entre 1 et 3 mois. Si l'on considère les 31 nourrissons qui ont évité les PLV au cours des 3 premiers jours de leur vie, même si ce n'était pas l'objectif de l'étude, on constate qu'aucun n'a développé d'APLV, quelle que soit leur alimentation ultérieure (la comparaison des 2 groupes randomisés, objectif de l'étude, est détaillée plus loin) [9].
- En 2022, Garcette *et al.* ont publié une étude française rétrospective observationnelle cas-témoins non randomisée, portant sur 554 nourrissons âgés de 6 à 9 mois avec un diagnostic d'APLV, et ayant

été allaités au sein pendant au moins 1 mois. Les compléments de PPN-LV pendant le séjour en maternité ont augmenté significativement le risque d'APLV (OR : 1,81 [1,27-2,59] $p = 0,001$) par rapport à 211 témoins appariés selon l'âge [10].

Compléments de PLV chez les nourrissons allaités au sein après leur séjour en maternité et risque d'APLV

- La compréhension de l'allergie alimentaire a considérablement progressé au cours de la dernière décennie, mais le rôle de l'intervention nutritionnelle dans la prévention primaire de l'APLV reste débattu [11].
- Selon Sabouraud-Leclerc D. *et al.* en 2021, « il semble exister suffisamment d'arguments observationnels pour proposer aux enfants à risque de maladie atopique et nourris exclusivement au sein une introduction précoce et régulière de PLV, dès les premiers jours de la vie. » Cela signifie une supplémentation quotidienne des nourrissons allaités au sein avec de petites quantités de PPN-LV ou de lait de vache : les auteurs proposent arbitrairement 10 mL/j. dès la 1^{re} semaine de vie [1]. La même quantité quotidienne avait été utilisée dans l'étude de Sakihara [9].

Les arguments «pour» une introduction régulière de PPN-LV, dès les premiers jours de la vie, chez les enfants à risque allergique et allaités au sein.

Certaines études observationnelles suggèrent que chez des nourrissons allaités au sein, la supplémentation en PLV au cours des premiers mois de la vie pourrait être associée à un taux réduit d'APLV.

- Dans une enquête par questionnaire menée en 2010 par Katz Y. *et al.* auprès des parents de 13 019 nourrissons israéliens, l'âge moyen d'introduction des PLV chez les nourrissons non allergiques était significativement plus bas que chez ceux atteints d'APLV IgE-médiée, soit $61,6 \pm 92,5$ jours vs $116,1 \pm 64,9$ jours, $p < 0,001$. Seuls 0,05 % des nourrissons qui ont commencé un apport régulier de PLV dès les 2 premières semaines de vie avaient une APLV IgE-médiée, contre 1,75 % de ceux qui ont commencé un apport régulier de PLV entre 105 et 194 jours ($p < 0,001$). Mais cette enquête rétrospective présente des limites (envisagées ci-dessous) [12].
- Dans l'étude de Sakihara T. *et al.* menée en 2016 sous forme d'une enquête par questionnaire auprès de 374 parents d'enfants japonais allergiques aux œufs, 171 avaient une APLV IgE-médiée entre 3 et 24 mois. Le risque d'APLV était de 61,3 % chez les nourrissons exclusivement allaités au sein et de 14,7 % chez ceux allaités avec une supplémentation quotidienne en PLV [13].

- Dans l'enquête longitudinale sur les allergies alimentaires portant sur la population australienne *Health Nuts* publiée en 2019, le questionnaire proposé à l'âge de 1 an a révélé que 42 % des 5 276 nourrissons de 12 mois avaient été exposés aux PLV au cours des 3 premiers mois de la vie, dont 87 % étaient également allaités au sein. L'exposition précoce aux PLV était associée à un risque réduit :
– 1/ de Prick-test cutané aux PLV > 2 mm [OR ajusté 0,44 (IC à 95 % 0,23-0,83)],
– 2/ de réactions rapportées par les parents au lait de vache [0,44 (0,29-0,67)],
– 3/ d'APLV [0,31 (0,10-0,9)], à l'âge de 12 mois [14].
- Dans l'étude de Sakihara T. *et al.* publiée en 2021, (essai interventionnel contrôlé randomisé ouvert, mentionné ci-dessus), 504 nourrissons allaités au sein, recrutés dans les 5 jours suivant la naissance, ont été randomisés à 1 mois pour ingérer au moins 10 ml de PPN-LV par jour (groupe d'ingestion) ou éviter les PLV (groupe d'évitement) entre 1 et 3 mois. Il y a eu 2 cas d'APLV (0,8 % de 242) dans le groupe ingestion et 17 cas d'APLV (6,8 % de 249) dans le groupe évitement [RR : 0,12 ; IC à 95 % : 0,01-0,50 ($p < 0,001$)] [9].

Les arguments « contre » une introduction régulière de PLV, dès les premiers jours de la vie, chez les enfants à risque allergique et allaités au sein

Plusieurs études plaident contre la supplémentation en PPN-LV au cours des premiers mois de vie des nourrissons allaités exclusivement au sein.

- Dans l'étude de Saarinen *et al.* de 2000, déjà citée, qui retrouvait une corrélation entre la présence d'IgE spécifiques au lait de vache et l'exposition aux PLV en complément de l'allaitement au sein à la maternité, l'exposition peu fréquente à de petites quantités de PLV chez les nourrissons en allaitement maternel au cours des 2 premiers mois ne diminuait pas le risque de présenter des anticorps IgE au lait de vache (OR : 5,1 ; 1,6-16,4) / (OR : 5,7 ; 1,5-21,6) [6].
- L'enquête par questionnaire de Katz Y. *et al.* en 2010, déjà citée, menée auprès de 13 019 nourrissons israéliens, et soutenant l'introduction précoce de PLV [12] présente de nombreux biais, précisément décrits par Koletzko *et al.* [15]. Notamment, les auteurs s'appuient sur l'auto-déclaration des parents et ne fournissent ni le nombre de patients présentant chaque symptôme (par ex. leur positivité au test cutané au lait de vache), ni comment ils choisissent les intervalles de temps utilisés pour l'analyse, etc. De plus, les auteurs n'ont pas rapporté les antécédents familiaux : en cas de maladie atopique dans la famille, les parents peuvent envisager de retarder l'introduction des PLV, de sorte

qu'une causalité inverse ne peut pas être exclue chez ces enfants à risque allergique.

- Pour donner suite à la critique de cette enquête par questionnaire, Koletzko *et al.* ont réalisé en 2011 une analyse post-hoc² de l'étude *German Infant Nutritional Intervention* (GINI) chez des nourrissons à haut risque allergique soigneusement suivis avec des agendas hebdomadaires, des visites régulières au centre d'étude, et la mesure systématique des IgE spécifiques au lait de vache. Les données n'ont pas confirmé la conclusion de Katz *et al.* [12] selon laquelle l'introduction des PLV dès les 2 premières semaines réduit le risque d'APLV IgE-médiée. Koletzko *et al.* conseillent donc de ne pas déroger à la recommandation d'allaiter exclusivement au sein pendant les 4 premiers mois de vie [15].

- Dans l'étude japonaise de Urashima M. *et al.* publiée en 2019, (*Atopy Induced by Breastfeeding or Cow's Milk Formula*), essai clinique interventionnel ouvert, 312 nouveau-nés allaités au sein ont été randomisés immédiatement après la naissance : soit allaitement au sein avec ou sans complément d'une préparation d'acides aminés pendant les premiers jours de vie (groupe AM/AA), soit allaitement au sein supplémenté en PPN-LV (5 mL/j) du 1^{er} jour de vie à 5 mois (groupe AM + PPN-LV). Une sensibilisation aux PLV (taux d'IgE > 0,35 UA/mL) au deuxième anniversaire de l'enfant a été retrouvée chez 24 enfants (16,8 %) du groupe «AM/AA», significativement moins fréquemment que dans le groupe «AM + PPN-LV» : 46 enfants (32,2 %) (RR : 0,52 ; IC à 95 % : 0,34-0,81) [16].

- Dans l'étude de Tezuka J. *et al.* (*Japan Environment and Children's Study*) publiée en 2021, portant sur une cohorte de nouveau-nés à l'échelle nationale impliquant plus de 100 000 paires mère-enfant, la consommation régulière de PPN-LV de 3 à 6 mois était fortement associée à une réduction de l'APLV à 12 mois, (RR : 0,22 ; IC : 0,12-0,35), mais aucune association n'a été observée pour la consommation de PPN-LV de 0 à 3 mois, (RR : 1,07 ; IC : 0,90-1,27) [17].
- Nanishi K *et al.* ont souligné dans la correspondance [18] après la publication de l'étude de Sakihara *et al.* [9], que plus de 90 % des nourrissons inclus dans cet essai clinique et randomisés à partir d'un mois ont reçu une PPN-LV dans les 3 jours suivant la naissance, en contradiction avec la «règle» suggérée d'éviter les compléments de PPN-LV dans les 3 premiers jours de vie. Dans cette étude il est étonnant de constater que les enfants recrutés dans les 5 jours suivant la naissance, n'ont été randomisés qu'à un mois. Ainsi de nombreux enfants randomisés dans

² Le but d'une analyse post-hoc est de chercher des résultats à partir des données d'une étude après publication de cette étude. Ainsi, toutes les analyses effectuées après la fin d'une étude et qui n'ont pas été planifiées à l'avance (objectif premier) sont considérées comme des analyses post-hoc.

le groupe «évitement» (allaitement maternel exclusif sans compléments de PPN-LV de 1 à 3 mois) ont reçu des compléments de PPN-LV avant la randomisation, ce qui a dû augmenter le risque d'APLV chez ces enfants. En effet, Sakihara *et al.* ont montré qu'en cas d'introduction précoce de PPN-LV, un arrêt ultérieur de l'ingestion de PPN-LV, en particulier au cours du premier mois de vie, peut être associé à un risque accru d'APLV (RR : 65,7 ; IC : 14,7-292,5) [19]. Enfin, il existe des doutes quant à l'adhésion effective des mères à la poursuite de ces compléments sur la durée de l'étude.

- Il convient de noter que ces études ne traitent que de l'utilisation de compléments de PPN-LV chez les nourrissons allaités au sein. Ils n'impliquent ni la comparaison des nourrissons allaités au sein aux nourrissons nourris avec une PPN-LV dans la prévention de l'APLV, ni le rôle potentiel du lait de vache cru dans la prévention des allergies et de l'asthme. En effet la consommation de lait de vache cru peut être l'un des facteurs de protection les plus efficaces contre le développement des allergies et de l'asthme. Les mécanismes exacts qui sous-tendent cette association ne sont pas encore bien compris, mais le rôle des ingrédients du lait cru et des composants bactériens a été récemment étudié et son influence sur la fonction immunitaire a été documentée [20].

Discussion

À la maternité : consensus contre l'utilisation de compléments de PPN-LV chez les nourrissons allaités au sein.

Les données de la littérature fournissent la base d'un large consensus contre l'utilisation en maternité de compléments de PPN-LV chez les nourrissons allaités exclusivement au sein, en maternité

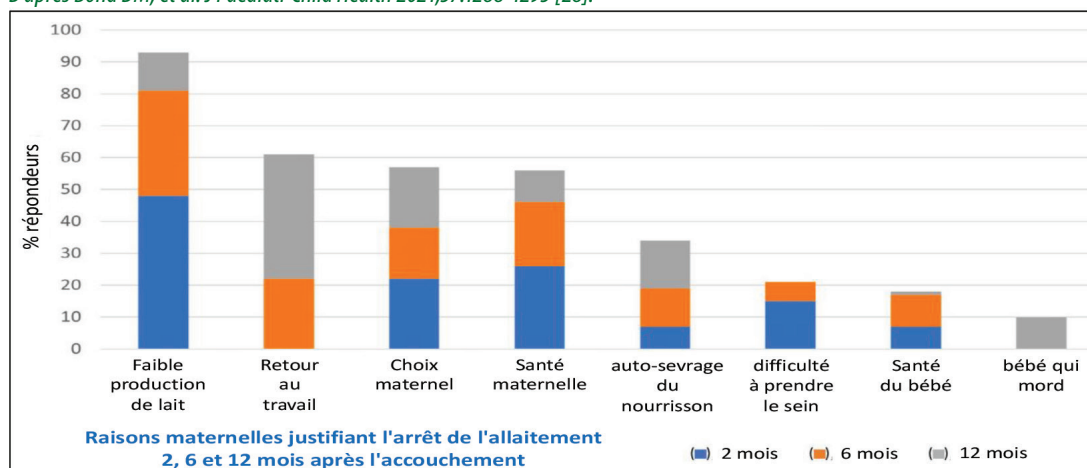
[21, 22]. Une importante campagne d'information nationale sur l'augmentation du risque d'APLV par un complément inapproprié de PPN-LV en maternité devrait être envisagée tant auprès des soignants que des familles.

Chez les nourrissons allaités au sein, des preuves plaident contre les compléments de PPN-LV.

Interférence avec l'allaitement au sein

Des revues de sociétés scientifiques montrent que l'allaitement au sein est la méthode optimale d'alimentation du nourrisson et qu'interférer avec l'allaitement au sein peut être préjudiciable pour de nombreuses raisons [23, 24]. Recommander des tétées supplémentaires précoces de PPN-LV peut entraîner une interruption injustifiée de l'allaitement par les mères qui peuvent considérer leur lait comme insuffisamment « nutritif » [23]. Les facteurs entraînant une durée plus courte de l'allaitement maternel exclusif sont mal connus [25]. Dans une revue Cochrane de 2016, la proposition de compléments de PPN-LV aux nourrissons allaités au sein, par rapport à l'allaitement exclusif au sein, n'a pas affecté les taux d'allaitement au sein à la sortie de l'hôpital ou à 3 mois, mais le diminuait à 4 et 5 mois [26]. Plus récemment, une étude australienne a montré que l'utilisation de PPN-LV durant plus de 7 jours au cours des 2 premiers mois chez les nourrissons allaités au sein était l'un des facteurs associés à l'arrêt précoce de l'allaitement maternel (tableau 2) [28]. Une étude mexicaine a montré que les femmes étaient moins susceptibles d'allaiter pendant plus d'un mois si elles donnaient d'autres liquides aux nourrissons pendant leur séjour à l'hôpital [29].

Tableau N° 2 - Raisons maternelles justifiant l'arrêt de l'allaitement.
D'après Bond DM, *et al.* J Paediatr Child Health 2021;57:1288-1295 [28].



La faible production de lait, qui sous-entend la proposition de compléments de PPN-LV est la cause la plus importante d'arrêt de l'allaitement constatée à 2 mois.

Mauvais objectif dans la prévention des allergies ?

Une revue publiée en 2019 a conclu qu'il n'y avait pas suffisamment de preuves pour déterminer la relation entre la durée d'allaitement maternel exclusif (avant l'introduction des PPN-LV) et la survenue d'allergies alimentaires, de rhinite allergique, de dermatite atopique et d'asthme tout au long de la vie [30]. Cependant, plusieurs revues [31,32], et une étude récente [33], indiquent qu'une durée d'allaitement maternel exclusif ≥ 3 à 4 mois est protectrice contre le wheezing dans les 2 premières années de vie, et qu'une durée plus longue de l'allaitement au sein protège contre l'asthme même après l'âge de 5 ans.

Par conséquent, une tentative de réduction du risque d'APLV par une introduction précoce de petites quantités de PPN-LV pourrait entraîner une augmentation de la prévalence de l'asthme en raison du sevrage plus précoce. L'APLV guérit généralement dans les deux premières années de la vie, ce qui n'est pas le cas pour l'asthme.

Manque de preuves scientifiques

La plupart des études soutenant l'introduction précoce de PPN-LV chez les nourrissons allaités au sein sont observationnelles, basées sur des questionnaires avec auto-déclaration, qui sont associés à un niveau élevé d'incertitude quant au mode d'alimentation exact reçu par les enfants inscrits au cours des premiers mois de la vie. La seule étude interventionnelle était celle de Sakihara et al [9], qui était randomisée mais ouverte.

L'APLV est aujourd'hui un problème de santé publique malgré son évolution généralement favorable dans les toutes premières années de vie, et des mesures proactives sont nécessaires. Cependant, en raison du faible niveau de preuve actuellement disponible, les inconvénients pour la santé de l'allaitement au sein non exclusif peuvent l'emporter sur un effet éventuellement favorable sur l'APLV, et ces compléments de PPN-LV pourraient même augmenter l'incidence de cette allergie [18].

Pour éviter les erreurs d'orientation, les lignes directrices des recommandations doivent s'appuyer sur des études réalisées selon l'étalon-or, c'est-à-dire les essais contrôlés randomisés (ECR) [34] : des études observationnelles, par exemple les études cas-témoins et les études de cohorte, soulèvent des hypothèses raisonnables sur les déterminants de la maladie, tandis que des ECR bien conçus peuvent démontrer une relation causale cohérente, sans ignorer les limites éthiques des études randomisées chez des nourrissons allaités.

Conflit sur l'âge de début de la supplémentation en PLV

Dans la conception de l'essai de Sakihara T. et al. [9], la comparaison a été faite sur la base d'un supplément de PPN-LV entre 1 et 3 mois, avec ou

sans un tel supplément pendant le premier mois. La recommandation de Sabouraud-Leclerc et al. de débiter la supplémentation en PLV le plus tôt possible, est en contradiction avec la règle « pas de supplémentation en PPN-LV » à la maternité soutenue par les mêmes auteurs [1]. Il n'y a actuellement pas de données concernant l'âge auquel l'introduction des PLV pourrait permettre une limitation du risque d'APLV chez les nourrissons allaités au sein.

En pratique

- Il convient d'éviter totalement les compléments de préparations pour nourrissons à base de lait de vache (lait 1^{er} âge) chez les nourrissons allaités au sein, pendant leur séjour en maternité. Cette information devrait être très largement diffusée auprès des soignants et des parents.
- S'il est absolument justifié médicalement de compléter un nourrisson allaité au sein pendant son séjour en maternité, il est possible d'utiliser une préparation à base d'acides aminés. En effet, dans l'étude d'Urashima M. et al. déjà citée on a constaté une nette diminution de la sensibilisation aux PLV à 2 ans lorsque les compléments de l'allaitement en période néonatale ont été réalisés avec une préparation à base d'acides aminés plutôt qu'avec une PPN-LV [16]. Il serait tentant d'utiliser un hydrolysate de protéines de riz, beaucoup moins coûteux, d'un goût acceptable, et ne contenant aucune protéine bovine [35,36], mais pour l'instant nous manquons de preuves sur l'absence de risque de sensibilisation aux protéines de riz, après une utilisation en période néo-natale. Nous manquons aussi de preuves pour conseiller les hydrolysats extensifs de protéines bovines : en comparaison avec les hydrolysats de protéines de riz, leur goût est difficilement accepté, ils sont plus coûteux et surtout ils conservent des traces de PLV, avec un risque de sensibilisation, certes faible mais réel [37].
- Si l'allaitement maternel exclusif est satisfaisant, il n'est nul besoin de proposer une supplémentation quotidienne en PLV au cours des premiers mois de la vie dans le but d'une hypothétique réduction du risque d'APLV, car cette proposition des allergologues pédiatriques français repose sur des arguments observationnels, et il ne s'agit en aucune façon d'une recommandation basée sur des preuves scientifiques solides.
- Si un bébé a « malencontreusement » reçu une PPN-LV pendant son séjour en maternité, alors que le projet de la mère était un allaitement au sein exclusif prolongé, il convient de le noter dans le carnet de santé et d'informer les parents de

l'augmentation du risque d'APLV. Puis la question peut se poser de continuer à donner une petite quantité quotidienne de PPN-LV pendant les premiers mois, jusqu'à l'âge de la diversification alimentaire. Sabouraud-Leclerc D. et al. et Sakihara T. *et al.* proposent 10 mL/j. Lors d'une question orale évoquant ce faible volume, soit 0,3 L/mois, par rapport aux 5 litres de PPN-LV environ que l'on reconstitue avec une boîte de 800 grammes, laquelle ne peut être conservée plus d'un mois après ouverture, le Dr D. Sabouraud-Leclerc a répondu que l'utilisation de 10 mL/j de lait UHT éviterait de jeter la poudre qui aurait permis de réaliser 4,7 L de PPN-LV. Certains industriels commencent à proposer de petits formats en sachets ou tablettes qui permettrait de limiter ce gaspillage. Même s'il n'est pas formellement démontré que cette attitude peut limiter le risque d'APLV, il est en revanche certain que le nouveau-né qui a reçu un complément de PPN-LV limité à ses premiers jours de vie présente un risque d'APLV nettement augmenté.

Chez les nourrissons allaités au sein, le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie ne recommande pas l'utilisation de compléments de PPN-LV ou de lait de vache, ni à la maternité ni après la sortie de la maternité, lorsque l'allaitement au sein exclusif est souhaité et possible [2,3].

Conclusion

Il est clairement établi que l'exposition transitoire aux PLV chez des nourrissons allaités au sein au cours des premiers jours de la vie, en maternité, peut augmenter nettement le risque d'allergie aux protéines du lait de vache. Host et al. avaient déjà montré les risques de ce «biberon dangereux» il y a 36 ans ! Une importante campagne d'information sur ce sujet devrait

être envisagée tant auprès des soignants que des familles.

La plupart des études soutenant la supplémentation par une préparation pour nourrisson à base de lait de vache (lait 1^{er} âge) des nourrissons allaités au sein pour prévenir l'allergie aux protéines du lait de vache sont observationnelles, menées par des questionnaires de faible valeur scientifique. Il n'existe qu'une seule étude interventionnelle randomisée mais ouverte, avec peu de preuves et des résultats contradictoires.

Les effets néfastes potentiels d'une telle attitude n'ont pas été évalués. Des études contrôlées et randomisées bien conçues sont nécessaires avant toute recommandation sur des compléments de préparation pour nourrisson à base de lait de vache pendant l'allaitement au sein, en particulier chez les nourrissons à risque allergique.

Messages essentiels

- Dans le but de limiter le risque d'APLV des allergologues pédiatriques français ont proposé en 2021 une introduction précoce et régulière de protéines de lait de vache, dès les premiers jours de la vie, pour les enfants à risque allergique bénéficiant d'un allaitement maternel exclusif.
- Les études avancées pour justifier cette proposition sont observationnelles et de faible valeur scientifique. Une seule étude interventionnelle randomisée mais ouverte apporte peu de preuves et des résultats contradictoires.
- Le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie ne recommande actuellement pas l'utilisation de ces compléments de PPN-LV ou de lait de vache, ni à la maternité ni après la sortie de la maternité.
- Des études contrôlées et randomisées bien conçues sont nécessaires avant toute recommandation sur des compléments de préparation pour nourrisson à base de lait de vache pendant l'allaitement au sein, en particulier chez les nourrissons à risque allergique.

Bibliographie

- [1] Sabouraud-Leclerc D, Bradatan E, Moraly T, et al. Primary prevention of food allergy in 2021: Update and proposals of French-speaking pediatric allergists. *Arch Pediatr* 2022;29:81-89.
- [2] Dupont C, Bocquet A, Brancato S, et al. Committee on Nutrition of the French Society of Pediatrics. Cow's milk-based infant formula supplements in breastfed infants and primary prevention of cow's milk allergy: A commentary of the Committee on Nutrition of the French Society of Pediatrics. *Arch Pediatr*. 2023 Nov;30(8):591-594.
- [3] Bocquet A, Dupont C, Brancato S, et al. Compléments de préparations pour nourrisson à base de lait de vache chez les nourrissons allaités au sein et prévention primaire de l'allergie aux protéines du lait de vache : avis du Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. *Perfectionnement en pédiatrie*. A paraître en mars 2024.
- [4] L'Initiative Hôpital Ami des Bébés. <https://www.illfrance.org/vous-informer/promotion-et-protection-de-l-allaitement/1027-ihab>.
- [5] Høst A, Husby S, Osterballe O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. Incidence, pathogenetic role of early inadvertent exposure to cow's milk formula, and characterization of bovine milk protein in human milk. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:663-70.
- [6] Saarinen KM, Savilahti E. Infant feeding patterns affect the subsequent immunological features in cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2000;30:400-6.

- [7] Kelly E, DunnGalvin G, Murphy BP, O'B Hourihane J. Formula supplementation remains a risk for cow's milk allergy in breast-fed infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2019;30:810-816.
- [8] de Silva D, Halken S, Singh C et al. Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;3:813-826.
- [9] 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.
- [10] 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* 2022;111:403-410.
- [11] Vandenplas Y, Meyer R, Chouraqui JP, et al. The role of milk feeds and other dietary supplementary interventions in preventing allergic disease in infants: Fact or fiction? *Clin Nutr* 2021;40:358-371.
- [12] 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.
- [13] Sakihara T, Sugiura S, Ito K. The ingestion of cow's milk formula in the first 3 months of life prevents the development of cow's milk allergy. *Asia Pac Allergy* 2016;6:20712.
- [14] Peters RL, Koplin JJ, Dharmage SC, 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;7:462-70.
- [15] Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, von Berg A, et al. German Infant Nutritional Intervention Study Group. Supplementation with cow's milk at birth is not recommended. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:836-8.
- [16] 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.
- [17] Tezuka J, Sanefuji M, Ninomiya T, et al. Japan Environment, Children's Study (JECS) Group. Possible association between early formula and reduced risk of cow's milk allergy: The Japan Environment and Children's Study. *Clin Exp Allergy* 2021;51:99-107.
- [18] Nanishi K, Hongo H, Tada K. Does giving infant formula to prevent cow's milk allergy hinder breast-feeding? *J Allergy Clin Immunol* 2021;147:1118.
- [19] Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y, et al. Early discontinuation of cow's milk protein ingestion is associated with the development of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10:172-179.
- [20] Sozańska B. Raw cow's milk and its protective effect on allergies and asthma. *Nutrients*. 2019;11:469.
- [21] World Health Organization. Ten steps to successful breastfeeding. Geneva, 2018. <https://apps.who.int/nutrition/bfhi/ten-steps/en/index.html>
- [22] Kopp MV, Muche-Borowski C, Abou-Dakn M, et al. S3 guideline Allergy Prevention. *Allergol Select*. 2022;6:61-97.
- [23] Meek JY, Noble L, and the Section on Breastfeeding. Policy Statement: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2022;150:e2022057988.
- [24] World Health Organization. Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. **Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services (who.int)**
- [25] Feldman-Winter L, Kellams A, Peter-Wohl S, et al. Evidence-based updates on the first week of exclusive breastfeeding among infants ≥ 35 weeks. *Pediatrics* 2020;145:e20183696.
- [26] Monge-Montero C, van der Merwe LF, Papadimitropoulou K, et al. Mixed milk feeding: a systematic review and meta-analysis of its prevalence and drivers. *Nutr Rev* 2020;78:914-927.
- [27] Smith HA, Becker GE. Early additional food and fluids for healthy breastfed full-term infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016:CD006462.
- [28] Bond DM, Shand AW, Gordon A, et al. Breastfeeding patterns and effects of minimal supplementation on breastfeeding exclusivity and duration in term infants: A prospective sub-study of a randomised controlled trial. *J Paediatr Child Health* 2021;57:1288-1295.
- [29] Vázquez-Osorio IM, Vega-Sánchez R, Maas-Mendoza E, et al. Exclusive breastfeeding and factors influencing its abandonment during the 1st month postpartum among women from semi-rural communities in Southeast Mexico. *Front Pediatr* 2022;10:826295.
- [30] Güngör D, Nadaud P, LaPergola CC, et al. Infant milk-feeding practices and food allergies, allergic rhinitis, atopic dermatitis, and asthma throughout the life span: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(Suppl_7):772S-799S.
- [31] Lodge CJ, Tan DJ, Lau MX, et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104:38-53.
- [32] Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Committee on nutrition; section on allergy and immunology. The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics* 2019;143:e20190281.
- [33] Wilson K, Gebretsadik T, Adgent MA, et al. The association between duration of breastfeeding and childhood asthma outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2022;129:205-211.
- [34] Hariton E, Locascio JJ. Randomised controlled trials - the gold standard for effectiveness research: Study design: randomised controlled trials. *BJOG* 2018;125:1716.
- [35] Bocquet A, Dupont C, Chouraqui J-P, et al. Efficacy and safety of hydrolyzed rice-protein formulas for the treatment of cow's milk protein allergy *Archives de Pédiatrie*. 26 (2019) 238-246.
- [36] Dupont C, Bocquet A, Tomé D, et al. Hydrolyzed Rice Protein-Based Formulas, a Vegetal Alternative in Cow's Milk Allergy. *Nutrients* 2020, 12, 2654
- [37] Dupont C, Chouraqui J-P, de Boissieu D. Prise en charge diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache. *Archives de Pédiatrie*. 2011;18:79-94