



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

Cow's milk-based infant formula supplements in breast-fed infants and primary prevention of cow's milk allergy: A commentary by the Committee of Nutrition of the French Society of Pediatrics

Alain Bocquet^{a,b}
Christophe Dupont^c
Sandra Brancato^{a,d}
André Briend^e
Martin Chalumeau^f
Dominique Darmaun^g
Arnaud de Luca^h
François Feilletⁱ
Marie-Laure Frelut^{a,j}
Dominique Guimber^k
Alexandre Lapillonne^{f,l}
Agnès Linglart^m
Noel Perettiⁿ
Jean-Christophe Roze^o
Umberto Simeoni^p
Dominique Turck^q
Jean-Pierre Chouraqui^r
Comité de Nutrition de la Société française de pédiatrie

^a Association française de pédiatrie ambulatoire (AFPA), 155, rue Édouard-Branly, 44150 Ancenis – Saint-Géréon, France
^b Université de Franche-Comté, 25000 Besançon, France
^c Pediatric gastroenterology, clinique Marcel-Sembat, Ramsay Group, Paris Descartes University, Boulogne-Billancourt, France
^d Cabinet de pédiatrie, 30190 Brignon, France
^e Institut de recherche pour le développement, 13572 Marseille, France
^f Necker-Enfants-Malades hospital, Paris Descartes university, AP-HP, Paris, France
^g Université Nantes-Atlantique, 44300 Nantes, France
^h Inserm UMR 1069, Tours university, 37000 Tours, France
ⁱ Lorraine university, 54000 Nancy, France
^j Cabinet de pédiatrie, Albi, France
^k Unité de gastro-entérologie hépatologie et nutrition, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHU de Lille, 59037 Lille cedex, France
^l CNRC, Baylor College of Medicine, Houston, TX, États-Unis
^m Paris-Sud, University, CHU de Bicêtre, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, France
ⁿ Pediatric Nutrition, University Pediatric Hospital of Lyon, Inserm U1060, CarMeN laboratory, Claude-Bernard Lyon-1 University, 69008 Lyon, France
^o Neonatology and pediatric intensive care unit, University hospital of Nantes, UMR 1280 INRA, Nantes University, Nantes, France
^p Université de Lausanne, Unicentre, 1015 Lausanne, Suisse

MOTS CLÉS

Allergie aux protéines du lait de vache
APLV
Protéines du lait de vache
Nourrisson
Allaitement
Diversification alimentaire

KEYWORDS

Cow's milk allergy
Allergenic foods
Cow's milk protein
Cow's milk formula
Prevention
Nutrition
Breast-feeding

Auteur correspondant :

A. Bocquet,
université de Franche-Comté, 3,
chemin de l'Étang, 25000
Besançon, France.
Adresse e-mail :
bocquet.alain25@gmail.com

^aDivision of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Department of Pediatrics, Lille University Jeanne-de-Flandre Children's Hospital, Faculty of Medicine, University of Lille, Lille, France
^bPaediatric Division of Nutrition and Gastroenterology, Pediatric Department, Grenoble-Alpes University Hospital (CHUGA), Grenoble, France

INTRODUCTION

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'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) reste débattu [1]. Une prise de position récente d'un groupe d'allergologues pédiatriques français aborde spécifiquement cette question chez les nourrissons allaités au sein [2]. En bon accord avec la littérature, les auteurs précisent que la supplémentation par des préparations pour nourrisson à base de protéines entières de lait de vache (PPN-LV) dans les premiers jours de vie sans poursuite ultérieure (allaitement au sein exclusif) favorise l'APLV lors de réexpositions ultérieures [2]. Dans le même article, les auteurs précisent qu'« il semble exister suffisamment d'arguments observationnels pour proposer aux enfants à risque de maladie atopique une introduction précoce et régulière de PLV, dès les premiers jours de la vie » et donc « si un allaitement maternel exclusif est souhaité, pour discuter avec la famille des nourrissons à risque atopique de l'introduction précoce de PLV ». Cela signifie une supplémentation quotidienne des nourrissons allaités avec de petites quantités de préparation pour nourrisson à base de lait de vache (PPN-LV) (les auteurs proposent 10 mL/j) dès la 1^{re} semaine de vie. Sur la base des données actuelles de la littérature, le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie (CN-SFP) considère que cette dernière proposition manque de preuves scientifiques.

Le but du présent travail est de résumer les données de la littérature sur ce sujet et d'étayer de ce fait le désaccord du CN-SFP avec cette proposition de pratique.

CONSOMMATION DE PLV CHEZ LES NOURRISSONS ALLAITÉS AU SEIN À LA MATERNITÉ

Plusieurs articles suggèrent que l'exposition transitoire aux PLV chez des nourrissons allaités au sein au cours des premiers jours de la vie en maternité peut augmenter considérablement le risque d'APLV. Le constat initial fait par Høst et al. a conduit au concept de « dangerous bottle » (« biberon dangereux » de PPN-LV) [3].

Dans une cohorte prospective de 6209 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 ; IC95 % : 1,2–10,1) [4].

Kelly et al. ont comparé 3 groupes de nourrissons : soit exclusivement allaités au sein, soit nourris avec une PPN-LV, soit nourris au sein avec une supplémentation de PPN-LV dans les 24 premières heures de vie en maternité (45,8 % des

nouveau-nés). Ces derniers étaient 7,03 fois plus susceptibles de présenter une APLV que ceux allaités exclusivement au sein (IC95 % : 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 ; IC95 % : 0,16–1,07) [5].

Dans l'étude Atopy Induced by Breast-feeding or Cow's Milk Formula (ABC), 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 chez les 46 enfants (32,2 %) du groupe « AM + PPN-LV » (RR : 0,52 ; IC95 % : 0,34–0,81) [6].

Dans l'essai japonais de Sakihara et al., interventionnel contrôlé randomisé ouvert, 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 ou éviter les PLV entre 1 et 3 mois. Aucun des 31 nourrissons qui ont évité les PLV au cours des 3 premiers jours de leur vie n'a développé d'APLV, quelle que soit leur alimentation ultérieure [7].

Une revue systématique de 2020 a révélé qu'une supplémentation temporaire en PPN-LV au cours de la première semaine de vie augmente le risque d'APLV [8].

Récemment, 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, ayant été allaités au sein pendant au moins 1 mois. Les compléments de PPN-LV pendant le séjour en maternité ont augmenté le risque d'APLV (OR : 1,81 [1,27–2,59] $p = 0,001$) par rapport à 211 témoins apparés selon l'âge [9].

À notre connaissance, il n'existe aucune preuve publiée d'un effet bénéfique de l'introduction d'une PPN-LV au cours des 3 premiers jours de vie.

CONSOMMATION DE LAIT DE VACHE OU DE PPN-LV CHEZ LES NOURRISSONS ALLAITÉS AU SEIN APRÈS LA SORTIE DE LA MATERNITÉ

Les arguments « pour »

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

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

Dans une enquête par questionnaire menée par Katz et al. auprès 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 dans 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 ($p < 0,001$). Cette enquête rétrospective présente des limites (voir ci-dessous) [10].

Dans une enquête par questionnaire de Sakihara et al. auprès de 374 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 [11].

Dans l'enquête longitudinale sur les allergies alimentaires portant sur la population australienne HealthNuts, le questionnaire proposé à l'âge de 1 an a révélé que 42 % des 5276 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 de prick-test cutané aux PLV > 2 mm [OR ajusté 0,44 (IC95 % : 0,23–0,83)], de réactions rapportées par les parents au lait de vache [0,44 (0,29–0,67)] et d'APLV [0,31 (0,10–0,9)], à l'âge de 12 mois [12].

Dans l'essai japonais de Sakihara et al. 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 ; IC95 % : 0,01–0,50 ($p < 0,001$)] [7].

Les arguments « contre »

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

Dans l'étude de Saarinen et al. précitée, l'exposition à de petites quantités de PLV au cours des 2 premiers mois chez les nourrissons en allaitement maternel ne diminue pas le risque d'avoir une sensibilisation aux PLV [4].

L'enquête de Katz et al. par questionnaire, susmentionnée, menée auprès de 13 019 nourrissons israéliens soutenant l'introduction précoce de PLV [10] présente de nombreux biais, précisément décrits par Koletzko et al. [13]. 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 l'introduction ultérieure des PLV, de sorte qu'une causalité inverse ne peut pas être exclue.

Suite à la critique de cette enquête par questionnaire, Koletzko et al. ont réalisé une analyse post-hoc 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. [10] selon laquelle l'introduction des PLV au cours des 2 premières semaines réduit le risque d'APLV IgE-médiée. Koletzko et al. [13] recommandent donc de ne pas déroger à la recommandation d'allaiter exclusivement au sein pendant les 4 premiers mois de vie.

Dans l'étude ABC de Urashima et al., mentionnée ci-dessus, l'analyse post-hoc des résultats à 24 mois a montré une tendance à une association entre un début précoce de la supplémentation en PPN-LV et des niveaux plus élevés d'APLV IgE-médiée par la suite [6].

Dans l'étude Japan Environment and Children's Study [14], 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).

Aussi, comme souligné dans la correspondance [15] suite à l'étude de Sakihara et al. [7], plus de 90 % des nourrissons inclus dans cet essai clinique randomisé 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. De plus, les mêmes auteurs 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) [16]. Par conséquent, 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 cru dans la prévention des allergies et de l'asthme [17].

DISCUSSION

À la maternité : consensus contre l'utilisation de compléments de PPN-LV chez le nourrisson allaité au sein

Les données de la littérature fournissent la base d'un large consensus contre l'utilisation de compléments de PPN-LV chez les nourrissons allaités au sein en maternité [18,19]. Une campagne d'information sur l'augmentation du risque d'APLV par un complément inapproprié de PPN-LV en maternité devrait être envisagée très largement tant auprès des soignants que des familles.

Chez les nourrissons allaités au sein, des preuves supplémentaires 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 [20,21]. Recommander des tétées supplémentaires précoces de PPN-LV peut entraîner une interruption injustifiée de l'allaitement par les mères qui peuvent le considérer comme insuffisamment « nutritif » [22]. Les facteurs entraînant une durée plus courte de l'allaitement maternel exclusif sont mal connus [23]. 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 [24]. 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 ultérieur de l'allaitement maternel [25]. 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 [26].

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 [27]. Cependant, plusieurs revues [28,29], et une étude récente [30], publiée après la revue *Cochrane* indiquent que toute 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 tout 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 s'accompagner d'une augmentation de la prévalence de l'asthme. L'APLV guérit généralement dans les toutes premières années de la vie, ce qui n'est pas le cas pour l'asthme.

Manque de preuves scientifiques

Comme le souligne la publication australienne de Peters [12], « [leurs] résultats proviennent d'une étude observationnelle et des essais cliniques sont justifiés pour évaluer davantage cette association [entre l'introduction précoce des PLV et la prévention de l'APLV] avant que des recommandations sur les directives d'alimentation du nourrisson puissent être faites ». La plupart des études soutenant l'introduction précoce de PPN-LV chez les nourrissons allaités au sein sont observationnelles, basées sur des questionnaires, 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. [7], qui était randomisée mais ouverte.

Au cours des dernières décennies, il y a eu plusieurs exemples dans le domaine de la nutrition d'opinions basées sur des enquêtes qui ont dû être revues après la réalisation d'essais contrôlés randomisés (ECR) correctement conçus, comme ce fut le cas pour l'âge d'introduction du gluten [31,32]. 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 pourrait même augmenter l'incidence de cette allergie [15].

Pour éviter les erreurs d'orientation, les lignes directrices doivent s'appuyer sur des études réalisées selon l'étalon-or, c'est-à-dire les ECR [33] : 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.

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

Dans la conception de l'essai de Sakihara et al. [7], 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. [2] de débuter la supplémentation en PLV le plus tôt possible, est en contradiction avec la règle « pas de supplémentation en PPN-LV » à la maternité par les mêmes auteurs. Il n'y a 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.

CONCLUSION

La plupart des études soutenant la supplémentation en PPN-LV des nourrissons allaités au sein pour prévenir l'APLV sont observationnelles, menées avec des questionnaires de faible valeur scientifique, avec 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 ECR bien conçus sont nécessaires avant toute recommandation sur des compléments de PPN-LV pendant l'allaitement au sein, en particulier chez les nourrissons à risque allergique...

Chez les nourrissons allaités au sein, le CNFSP 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.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Financement

Les auteurs n'ont reçu aucun soutien financier pour ce travail.

RÉFÉRENCES

- [1] 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;40:358–71.
- [2] 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;29:81–9.
- [3] Høst A, Husby S, Osterballe O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. Incidence, pathogenetic

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

- 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.
- [4] Saarinen KM, Savilahti E. Infant feeding patterns affect the subsequent immunological features in cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2000;30:400–6.
 - [5] 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;30:810–6.
 - [6] 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;173:1137–45.
 - [7] 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;147:224–32.
 - [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;3:813–26.
 - [9] 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;111:403–10.
 - [10] 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.
 - [11] 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;6:207–12.
 - [12] 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.
 - [13] Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, von Berg A, et al. Supplementation with cow's milk at birth is not recommended. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:836–8.
 - [14] Tezuka J, Sanefuji M, Ninomiya T, et al. 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.
 - [15] 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.
 - [16] 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;10:172–9.
 - [17] Sozańska B. Raw cow's milk and its protective effect on allergies and asthma. *Nutrients* 2019;11:469.
 - [18] World Health Organization. Ten steps to successful breastfeeding. Geneva: WHO; 2018. <https://apps.who.int/nutrition/bfhi/ten-steps/en/index.html>.
 - [19] Kopp MV, Mucche-Borowski C, Abou-Dakn M, et al. S3 guideline allergy prevention. *Allergol Select* 2022;6:61–97.
 - [20] Meek JY, Noble L. and the Section on Breastfeeding. Policy statement: breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2022;150 [e2022057988].
 - [21] World Health Organization. [Internet] 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); 2017.
 - [22] 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.
 - [23] 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;78:914–27.
 - [24] Smith HA, Becker GE. Early additional food and fluids for healthy breastfed full-term infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016:CD006462.
 - [25] 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;57:1288–95.
 - [26] 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.
 - [27] 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–99S.
 - [28] 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.
 - [29] Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, Committee on nutrition; section on allergy 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.
 - [30] Wilson K, Gebretsadik T, Adgent MA, et al. The association between duration of breastfeeding and childhood asthma outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2022;129:205–11.
 - [31] Lionetti E, Castellanea S, Francavilla R, et al. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med* 2014;371:1295–303.
 - [32] Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med* 2014;371:1304–15.
 - [33] Hariton E, Locascio JJ. Randomised controlled trials – the gold standard for effectiveness research: study design: randomised controlled trials. *BJOG* 2018;125:1716.