

Prévention primaire et secondaire des maladies allergiques

Étienne Bidat

Service de pédiatrie, Hôpital Ambroise-Paré, 92104 Boulogne Cedex
<etienne.bidat@apr.aphp.fr>

Les préventions secondaire et tertiaire des manifestations allergiques sont efficaces dans la diminution de fréquence des signes ainsi que dans la réduction de leur sévérité. Dans la prévention primaire des maladies allergiques, il persiste des incertitudes quant aux mesures pertinentes. Les mesures antérieurement conseillées sont parfois inutiles, voire nuisibles. Une analyse critique des différentes mesures de prévention est proposée. Des recommandations pratiques, réalistes, peu contraignantes peuvent être proposées aux familles.

Mots clés : allergie, prévention, régime

Chez l'enfant ou adolescent présentant des manifestations allergiques ou asthmatiques, de grands progrès ont été accomplis dans le traitement et la prévention des signes ainsi que dans la réduction de leur sévérité [1]. En revanche, il persiste des incertitudes quant aux mesures pertinentes pour diminuer l'incidence des nouveaux cas de sensibilisation aux allergènes ou de manifestations allergiques. Quand l'allergie aux chats, aux acariens ou aux pollens se manifeste par un asthme et/ou une rhinoconjonctivite, on sait très bien éviter l'apparition des signes de l'allergie et/ou réduire leur sévérité. Mais chez un fœtus, un nouveau-né ou un nourrisson, beaucoup de mesures traditionnellement recommandées pour prévenir l'apparition d'une sensibilisation allergique ou le développement de manifestations allergiques sont actuellement remises en cause. Plus les travaux scientifiques rigoureux avancent, plus il faut admettre que les mesures antérieurement conseillées sont parfois inutiles, voire nuisibles !

Toute la difficulté est qu'une même mesure peut avoir un effet opposé en

fonction du stade de maturité immunologique de l'enfant. Ce qui est efficace pour prévenir l'apparition d'une allergie chez un nourrisson peut être très nuisible chez un enfant ou adulte déjà allergique [1].

Sensibilisation ou allergie, deux préventions différentes

Il faut différencier la prévention de la sensibilisation aux allergènes (présence de tests cutanés positifs ou d'IgE sériques spécifiques d'un allergène), de la prévention du développement de manifestations à caractère allergique (eczéma atopique, rhinoconjonctivite ou asthme). Antérieurement, on imaginait que si on prévenait le développement d'une sensibilisation à un allergène, on éviterait le développement des manifestations allergiques. En fait, on n'observe pas de lien constant entre la prévention de la sensibilisation à un allergène et la prévention des manifestations cliniques. Si l'exposition précoce aux acariens entraîne une sensibilisation à cet allergène, les enfants sensibilisés ne

mtp

Tirés à part : E. Bidat

doi: 10.11684/mtp.2006.0039

présentent pas pour autant un risque supérieur d'asthme [2]. Pour certains allergènes, le lien entre la prévention de la sensibilisation et la prévention du développement de manifestations à caractère allergique n'est pas constant ; ces observations laissent à penser que la diminution de l'exposition à certains allergènes ne fait que diminuer le risque de sensibilisation, sans pour autant diminuer le risque de maladie allergique. En revanche, chez un enfant déjà allergique, il existe un lien entre l'exposition aux allergènes et le déclenchement et la sévérité des signes. Par exemple, chez un enfant ayant déjà présenté des manifestations cliniques par allergie aux acariens, l'exposition aux acariens déclenche des manifestations de la série allergique, d'autant plus sévères que l'exposition aux acariens est intense.

De la prévention primaire à la prévention tertiaire

De la prévention primaire à la prévention tertiaire, il est actuellement difficile de s'y retrouver. La tendance actuelle est d'utiliser les connaissances en immunologie pour mieux définir le niveau de prévention. Ainsi, la prévention primaire concourt au blocage des mécanismes immunologiques de sensibilisation surtout IgE-dépendante, la prévention secondaire à l'apparition des signes d'allergie en rapport avec une sensibilisation déjà présente, et la prévention tertiaire à la limitation des manifestations allergiques chez des patients ayant déjà présenté des signes d'allergie [3]. Classiquement, les niveaux de prévention étaient définis par la clinique. La prévention primaire cherchait à diminuer l'incidence des nouveaux cas de maladie allergique, la prévention secondaire à limiter la durée et l'évolution des maladies allergiques quand elles étaient installées ; la prévention tertiaire se cantonnait à diminuer les invalidités fonctionnelles liées à la maladie [4].

Une prévention ciblée

De façon intuitive, il paraît logique de concentrer les efforts chez les enfants qui ont des antécédents familiaux allergiques « chargés ». En effet, on sait que si les deux parents présentent un asthme, un eczéma atopique ou une rhinoconjonctivite allergique le risque pour leur descendance de développer des manifestations allergiques est de 50 à 80 %, si un seul des parents ou la fratrie présente les mêmes signes le risque est de 20 à 40 %, et si aucun des parents ou membre de la fratrie est concerné par l'allergie le risque est quand même de 15 %. Au niveau individuel, la réalité de la transmission génétique des maladies à composante allergique est évidente. Si les deux parents présentent des manifestations allergiques, l'enfant a un risque quatre fois plus grand de développer des manifestations allergiques qu'un enfant dont les parents sont

indemnes d'allergie. Le risque est deux fois plus élevé si un seul des parents est allergique [1]. Ainsi, au niveau individuel, il est important de concentrer les efforts de prévention chez les enfants « à risque » d'atopie, et les recommandations actuelles conseillent de diriger les efforts sur cette population [3].

Une prévention généralisée

Si on raisonne en termes de population, pour 100 nouveau-nés, 70 auront des parents non allergiques, 25 un parent allergique et 5 deux parents allergiques. Un simple calcul montre que les parents non allergiques donnent naissance à autant d'enfants allergiques que les parents dont au moins un des deux est atteint d'affection allergique. Ainsi, si les mesures de prévention ne concernent que les enfants à « haut risque allergique », on ignore 50 % des cas.

Ainsi, comme d'autres, nous conseillons les mesures de prévention, qui ont fait la preuve de leur efficacité, chez tous les enfants à naître, même si des mesures complémentaires sont possibles dans les populations à haut risque d'allergie, d'autant que certaines mesures sont plus efficaces dans les populations à risques d'allergie que dans les populations non allergiques [5]. Les mesures de prévention du développement de l'allergie étant maintenant peu contraignantes, cette attitude est réalisable.

Le régime pendant la grossesse

L'absence d'intérêt d'un régime pendant la grossesse est maintenant bien établie. Les conseils « terroristes » et culpabilisant qui ont pu être donnés par le passé reposaient sur des « impressions » dont l'intérêt n'a pas pu être démontré. Si l'enfant est allergique, ce n'est pas parce que la mère n'a pas suivi le régime conseillé par la belle-mère... ou le médecin bien intentionné. Néanmoins, l'Académie américaine de pédiatrie remarque que quelques études épidémiologiques, mais pas toutes, retiennent comme facteur de risque d'allergie à l'arachide la consommation de cacahuète pendant la grossesse. Dans le bénéfice du doute, cette académie suggère d'exclure la cacahuète pendant la grossesse, dans la mesure où cet aliment n'est pas essentiel [3]. Une revue récente de la littérature confirme l'absence d'intérêt des régimes pendant la grossesse, ce d'autant qu'ils ne sont pas scientifiquement justifiés et qu'ils limitent sérieusement ce que la mère peut manger [6].

L'allaitement

Le bénéfice de l'allaitement dans la prévention du développement d'un eczéma atopique a été récemment confirmé [7] : l'allaitement retarde l'apparition de l'eczéma atopique, limite son extension et sa sévérité. Le

bénéfice de l'allaitement sur les signes respiratoires est moins tranché. Il existe un effet variable en fonction du statut de la mère, asthmatique ou non, de la durée de l'allaitement, et de la durée de surveillance [4]. Si les enfants ne sont suivis que les 3 premières années de vie, que leur mère soit ou non asthmatique, plus l'allaitement est prolongé, moins les enfants présentent d'épisodes de sifflements répétés. En revanche, l'effet protecteur de l'allaitement maternel par une mère asthmatique disparaît quand les enfants grandissent. Enfin, effet paradoxal, si une mère asthmatique allaite plus de 4 mois, à 6-13 ans l'enfant a plus de « malchance » d'être asthmatique [4]. On retient que les conseils pour l'allaitement doivent être modulés en fonction de la pathologie qu'on cherche à prévenir (eczéma atopique ou asthme), du statut de la mère (asthmatique ou non), de la durée de l'allaitement et de l'effet recherché (à court ou long terme) [4].

L'allaitement ne doit pas être poursuivi à tout prix. Si le nourrisson développe un eczéma étendu alors qu'il est allaité, il est indispensable d'évoquer une allergie alimentaire *via* le lait de sa mère. Toutes les protéines alimentaires peuvent passer dans le lait de femme. Si une allergie *via* le lait de la mère est prouvée, il faut modifier le régime de la mère ou proposer au nourrisson un lait de régime [3, 8]. Dans les autres situations, il n'est pas nécessaire de suivre un régime pendant l'allaitement. On peut même se demander si les protéines alimentaires retrouvées dans le lait de la mère ne participent pas chez le nourrisson à l'induction de la tolérance aux dites protéines.

En raison de l'effet préventif transitoire et inconstant de l'allaitement maternel, on peut retenir que si la mère désire allaiter, il faut l'encourager ; si cela n'est pas son choix, il ne faut pas la culpabiliser car il existe d'excellentes alternatives. En cas d'apparition d'un eczéma atopique sous allaitement, une enquête allergologique est indispensable.

Si on choisit un « lait »

Dans l'alimentation du nourrisson, le terme « lait » est souvent utilisé par excès, certains produits n'étant même pas d'origine animale. Les laits habituels ont le plus souvent une origine bovine, leur composition a été adaptée afin de se rapprocher du lait de mère et d'optimiser la croissance du nourrisson, ils apparaissent dans la littérature sous le terme de *formule à base de lait de vache*. Certains laits peuvent être adaptés aux nourrissons régurgitateurs, à ceux qui viennent d'avoir une diarrhée ou encore aux nourrissons qui ont des « coliques », mais la phase protéique est identique aux formules à base de lait de vache. Les laits dits « hypoallergéniques » sont proches des précédents, la phase protéique d'origine bovine a subi une hydrolyse partielle, ces « laits » seraient censés prévenir le développement d'une allergie, ils apparaissent dans la littérature sous le terme de *formule à hydrolyse partielle*. Enfin, les vrais « laits » de régime sont conçus

pour les nourrissons qui présentent une authentique allergie aux protéines du lait de vache, ce sont aussi les « laits » les plus efficaces dans la prévention primaire des manifestations allergiques, ils apparaissent dans la littérature sous le terme de *formule à hydrolyse extensive*. Parmi les vrais « laits » de régime, il existe des produits différents : certains sont à base d'hydrolysat de protéines du lactosérum ou à base de caséine hydrolysée ou enfin ils ne contiennent aucun produit lacté mais uniquement du soja hydrolysé et du collagène de porc. Dans des situations exceptionnelles, il existe des « laits » faits uniquement d'acides aminés, mais ces produits sont coûteux et sont à réserver à des situations exceptionnelles. Tous ces produits ne sont pas interchangeables, un lait de régime à base d'hydrolysat de protéines du lactosérum est bien différent d'un autre à base de caséine hydrolysée. Enfin, il existe aussi des produits pour alimentation du nourrisson à base de protéines de soja, les classiques « laits de soja », qu'on doit maintenant appeler « jus de soja » (communiqué de l'Afssa, juillet 2005).

En complément de l'allaitement, ou en substitution, chez les enfants à haut risque d'allergie, on recommande au mieux l'utilisation d'une formule à hydrolyse extensive qui a un effet plus protecteur qu'une formule à base de lait de vache [9]. Dans l'étude GINI, la préférence va aux hydrolysats à base de caséine [10]. L'intérêt des formules à hydrolyse partielle n'est pas encore défini... une vingtaine d'années après leur commercialisation. Néanmoins, le Programme national Nutrition Santé 2004 recommande, chez les enfants à risque d'allergie (un ou les deux parents et/ou un frère ou une sœur sont allergiques), en l'absence ou en complément de l'allaitement, une formule à hydrolyse partielle. Sur avis médical, des formules à hydrolyse extensive peuvent être utilisés¹. Les formules à base de protéines de soja ne sont pas conseillées dans la prévention primaire de l'allergie. Le comité de nutrition de la Société française de pédiatrie de 2001 réserve la possibilité de les utiliser dans la prévention secondaire-tertiaire, après l'âge de 6 mois, en cas d'allergie IgE-dépendante aux protéines du lait de vache, en cas d'échec des formules à hydrolyse extensive. Certains enfants qui présentent toujours une allergie aux protéines du lait de vache à 6-12 mois, ou surtout qui développent tardivement cette allergie, refusent les formules à hydrolyse extensive en raison de leur palatabilité.

Les probiotiques

L'introduction de certains probiotiques pendant la grossesse et dans les premiers mois de vie diminue la prévalence de l'eczéma à l'âge de 2 ans, mais sans pour autant diminuer les sensibilisations [11]. Chez les enfants présentant un eczéma, les probiotiques diminuent son

¹ www.mangerbouger.fr.

intensité surtout en cas de prick et/ou IgE spécifiques positives ; ils améliorent aussi les signes digestifs des enfants ayant un eczéma atopique [12, 13]. Tous les probiotiques n'ont pas un effet identique, il est impossible d'extrapoler les résultats d'une étude avec une famille de probiotiques à une autre famille de probiotiques.

La diversification alimentaire

Depuis les travaux déjà anciens de Ferguson et Kajo-saari, la diversification alimentaire est retardée [14, 15]. Il est actuellement conseillé de poursuivre l'allaitement maternel exclusif ou de donner uniquement un lait jusqu'à l'âge de 4 à 6 mois, plutôt 4 mois chez les enfants qui n'ont pas de risque d'allergie et 6 mois chez ceux qui ont des parents ou une fratrie qui présentent déjà un asthme, un eczéma ou un rhume allergique (Programme national Nutrition Santé 2004, www.mangerbouger.fr). L'introduction des aliments, autres que le lait, est très variable d'un pays à l'autre et pour les différents aliments. Par exemple, au Danemark le régime est peu restrictif, aux États-Unis l'œuf est introduit à 2 ans et le poisson à 3 ans [3]. En fait, toutes ces recommandations n'ont pas de fondement scientifique rigoureux [16]. Une publication récente oblige à une réflexion [17] : les enfants chez qui l'œuf est introduit après 8 mois présentent plus d'eczéma et d'épisodes de sifflements que ceux qui ont reçu des œufs avant cet âge. Dans une autre étude épidémiologique, Van Bever *et al.* observent une faible prévalence de l'allergie aux poissons chez les enfants de Singapour, par rapport aux Européens ou Américains, bien qu'à l'âge de 6 mois, plus de 50 % des enfants de Singapour aient déjà consommé du poisson [16]. Ces publications permettent de relancer le débat de la diversification.

Finalement au niveau des aliments, peu de mesures sont efficaces dans la prévention primaire de l'allergie. On peut donc conseiller chez l'enfant à antécédents familiaux d'allergie le lait maternel jusqu'à 6 mois, ou un hydrolysate au mieux extensif en cas d'impossibilité d'allaitement ou de complément. La diversification débute à 6 mois, comme pour un enfant sans antécédent allergique [18]. On commence par des apports végétaux, mais sans attendre pour autant 1 an ou 18 mois pour introduire l'œuf ou le poisson. Il n'est ni utile ni nécessaire « d'inonder » le nourrisson de nouvelles protéines, la diversification peut être progressive.

Les pneumallergènes

L'éviction des pneumallergènes montre qu'une même mesure peut avoir un effet opposé en fonction du stade de maturité immunologique de l'enfant. Ainsi, vivre avec des chiens est efficace pour prévenir l'apparition d'une allergie chez un nourrisson (prévention primaire), mais cette même mesure est nuisible chez un enfant ou adolescent

déjà allergique aux chiens (prévention secondaire-tertiaire) [19].

Pendant des années on pensait qu'il existait une relation entre le développement d'une allergie et l'exposition précoce aux allergènes respirés, d'où les conseils d'éviction des pneumallergènes dans la prévention primaire de l'allergie ; on conseillait même une éviction des pneumallergènes avant la naissance. Des travaux récents montrent qu'il n'existe pas de lien entre l'infestation du domicile d'un nouveau-né par des acariens et le développement ultérieur d'un asthme [2]. En revanche, il existe un lien entre l'exposition aux acariens et la sensibilisation à ces arthropodes. Cette étude a soulevé le problème de l'absence de lien constant entre sensibilisation et asthme [2]. De nombreux programmes d'éviction primaire des allergènes, et notamment des acariens, ont été entrepris avec l'idée que la diminution de l'exposition entraînerait une diminution de l'asthme. Les résultats de la plupart des études montrent que l'on obtient une réduction du risque d'eczéma atopique et des sensibilisations allergéniques mais pas ou peu d'effets sur l'asthme [20]. De plus, il semble exister un effet paradoxal entre l'exposition précoce aux chiens et chats et le risque de développer ultérieurement des sensibilisations allergéniques et un asthme [19]. L'exposition à plus d'un chat ou chien, serait encore plus efficace pour prévenir l'allergie [20]. Dans la prévention primaire de l'allergie, avant de conseiller de faire dormir le nouveau-né dans le panier du chat ou du chien, des études complémentaires sont nécessaires. En effet, il semble que l'effet préventif de l'exposition aux animaux soit variable en fonction de la période d'exposition dans l'enfance, de la population étudiée (enfants à risques ou non d'atopie), et du niveau d'allergènes. L'effet protecteur aux animaux serait plus net dans les populations non atopiques, lors d'une exposition avant l'âge de 2 ans et avant que les signes d'atopie ne s'installent. Quoiqu'il en soit, il est actuellement difficile, dans le cadre d'une prévention primaire de l'allergie, de conseiller le retrait des animaux du domicile avant la naissance de l'enfant ; l'effet risquerait d'être paradoxal. En revanche, dans le cadre de la prévention secondaire et tertiaire de l'allergie, l'éviction des pneumallergènes reste recommandée.

Ainsi, dans la prévention primaire d'une allergie, il ne faut pas retirer les animaux du domicile, mais au contraire les y laisser... si la fratrie ne présente pas une allergie à ces mêmes animaux (prévention secondaire et tertiaire). Il n'y a pas assez de preuves pour conseiller l'acquisition d'un animal à fourrure lors d'un projet de grossesse [21] !

Faut-il craindre les infections ?

En 1989, Strachan introduit l'hypothèse hygiéniste, basée sur l'observation qu'avec la diminution de la taille des familles et l'amélioration des conditions de vie, les manifestations allergiques augmentent. La « pression »

microbienne diminuant, il existerait une modification de la réponse Th2 faisant intervenir les cellules T régulatrices, cela favorisant la réponse allergique. Plusieurs études épidémiologiques ont conforté cette hypothèse en montrant qu'une fréquentation précoce de la crèche, de nombreux frères et sœurs à la maison protégeaient les nourrissons du développement de maladie allergique [22]. Néanmoins, le placement précoce en crèche diminue le risque d'eczéma, de sifflements et d'asthme uniquement pour les nourrissons sans antécédent maternel d'asthme, alors qu'il est délétère dans le cas contraire [23]. Des études ont par la suite montré que certaines infections virales, mais pas toutes, avaient un effet protecteur sur le développement ultérieur d'un asthme [24].

Dans le cadre de la prévention primaire de l'allergie, il n'est plus licite de proposer une exclusion de la crèche, surtout s'il n'existe pas d'antécédents allergiques. En revanche, en cas de syndrome obstructif du nourrisson, cette attitude doit être rediscutée si les manifestations sont sévères, les manifestations asthmatiques du petit étant le plus souvent déclenchées par les infections virales.

Le tabagisme

Le tabagisme de la mère pendant la grossesse est associé à une augmentation des sensibilisations allergéniques. Il augmente les sifflements précoces et les risques d'infection des voies aériennes [20].

Le tabagisme passif pendant l'enfance augmente en fréquence et gravité les symptômes d'asthme. En revanche, il n'est pas prouvé qu'il augmente la sensibilisation allergénique [20]. Il n'a pas été mis en évidence de lien entre tabagisme passif et rhinite allergique ou eczéma atopique.

Il existe suffisamment d'arguments pour poursuivre le combat contre le tabagisme actif de la mère pendant la grossesse et passif chez le nourrisson et l'enfant.

La désensibilisation et l'induction de tolérance

L'immunothérapie, ou désensibilisation, est le seul traitement qui permet de modifier le cours naturel de la maladie. Chez des enfants monosensibilisés, elle permet de limiter le développement de nouvelles sensibilisations ; chez des patients présentant une rhinite allergique, elle limite l'apparition de l'asthme [19] ; en cas de rhinite ou d'asthme, une guérison est possible. Dans le domaine de l'allergie alimentaire, ce traitement n'en est qu'à ses balbutiements. Dans une étude contrôlée, en double aveugle, avec groupe contrôle, une désensibilisation par voie sublinguale à la noisette a permis d'augmenter de façon significative la dose réactogène, les patients ne

réagissant plus pour des doses faibles de l'aliment [25]. À côté de la désensibilisation, les inductions de tolérance aux aliments sont une autre alternative. Les protocoles concernent souvent des enfants qui présentent une allergie alimentaire persistant à l'âge habituel de guérison. Certains réservent l'induction de tolérance aux patients qui présentent toujours des réactions pour des doses minimales d'aliments, d'autres quand la dose déclenchant les manifestations est élevée. Les protocoles sont variés, avec pour les plus rapides des ingestions répétées dans la journée de doses croissantes d'aliment initialement dilué, la dose habituellement consommée étant obtenue en quelques jours. D'autres protocoles, plus lents, débutent par un aliment dilué ou non, et aboutissent à une dose complète en quelques mois [26]. Dans une étude récente concernant 21 enfants âgés de plus de 6 ans toujours allergiques au lait, en 6 mois 71 % tolèrent 200 mL, 14 % 40-80 mL et 14 % n'ont pas pu être désensibilisés car ils ont réagi à des doses infimes de lait dilué [27]. Une fois la tolérance pour l'aliment acquise, l'ingestion régulière de l'aliment est nécessaire pour maintenir cette tolérance.

Les traitements médicamenteux

La principale étude concernant la prévention secondaire de l'allergie est l'étude ETAC. Elle s'est intéressée à l'effet préventif de la cétirizine sur le développement d'un asthme chez des nourrissons âgés de 12-24 mois présentant un eczéma. La cétirizine donnée pendant 18 mois prévient le développement d'un asthme uniquement chez les nourrissons sensibilisés aux acariens et pollens de graminées [28].

La prévention tertiaire de l'allergie comprend obligatoirement une prise en charge médicamenteuse et un contrôle de l'environnement pour les allergènes qui interviennent dans l'entretien des manifestations. Les principes de cette prise en charge sont parfaitement repris dans différentes conférences de consensus ou d'experts tant en ce qui concerne l'asthme (GINA) [29], la rhinite allergique (ARIA) [30], que l'eczéma atopique [31]. Toutes ces recommandations thérapeutiques sont facilement consultables sur Internet (www.allergienet.com/liens).

Conclusion

Dans la prévention primaire de l'allergie, les pessimistes indiquent que « d'autres études sont nécessaires avant que nous puissions donner des conseils à nos patients » [22]. Malgré toutes les limites des études disponibles, il est raisonnable de conseiller des mesures simples, les moins contraignantes possibles. En revanche, il n'existe pas d'incertitude dans la prévention secondaire et tertiaire des manifestations allergiques ; l'éviction des allergènes, les traitements médicamenteux sont efficaces.

Prévention primaire de l'allergie, que conseiller ?

Pas de régime chez la femme enceinte, excepté pour la cacahuète

Allaitement maternel 4-6 mois

Pas d'exclusion systématique chez la femme allaitante
En cas d'utilisation du biberon ou en complément de l'allaitement, utiliser de préférence une formule à hydrolyse extensive

Diversification à partir de 4-6 mois en commençant par carottes, haricots verts, pomme, poire, coing puis en gardant du « bon sens »

Pas de tabagisme passif

Pas d'éviction préventive systématique des animaux de compagnie

Pas d'éviction préventive systématique de la crèche

Références

1. Johansson SGO, Haahtela T, eds. *Summary and guidelines in Prevention of allergy and allergic asthma*. World Allergy Organisation Project Report Guidelines. Base, Karger : Chem Immunol Allergy, 2004 : 193-9 ; (84).
2. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma : a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000 ; 356 : 1392-7.
3. Zeiger RS. Food allergen avoidance in the prevention of food allergy in infants and children. *Pediatrics* 2003 ; 111 : 1662-71.
4. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001 ; 56 : 192-7.
5. Host A, Boner A, Odhiambo J. Preventive measures in Johansson SGO. In : Haahtela T, ed. *Prevention of allergy and allergic asthma*. World Allergy Organisation Project Report Guidelines. Base, Karger : Chem Immunol Allergy, 2004 : 135-51 ; (84).
6. Salvatore S, Keymolen S, Hauser B, Vandenplas Y. Intervention during pregnancy and allergic disease in the offspring. *Pediatr Allergy Immunol* 2005 ; 16 : 558-66.
7. Kull I, Bohme M, Wahlgren CF, Nordvall L, Pershagen G, Wickman M. Breast-feeding reduces the risk for childhood eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2005 ; 116 : 657-61.
8. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy and/or lactation for preventing or treating atopic disease in the child (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library, Issue 4*. Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltd, 2003.
9. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library, Issue 4*. Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltd, 2003.
10. von Berg A, Koletzko S, Grubler A, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life : the german infant nutritional intervention study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 111 : 533-40.
11. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease : a randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2001 ; 357 : 1076-9.
12. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Valerius NH, Paerregaard A, Michaelsen KF. Effect of probiotics on gastrointestinal symptoms and small intestinal permeability in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 2004 ; 145 : 612-6.
13. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, et al. Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 111 : 389-95.
14. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Early solid feeding and recurrent childhood eczema : a 10-year longitudinal study. *Pediatrics* 1990 ; 86 : 541-6.
15. Kajosaari M. Atopy prophylaxis in high-risk infants. Prospective 5-year follow-up study of children with six months exclusive breast-feeding and solid food elimination. *Adv Exp Med Biol* 1991 ; 310 : 453-8.
16. Van Bever HP, Shek LPC, Lim DL, Wah Lee B. Viewpoint : are doctors responsible for the increase in allergic diseases ? *Pediatr Allergy Immunol* 2005 ; 16 : 464-70.
17. Zutavern A, von Mutius E, Harris J, et al. The introduction of solid food in relation to asthma and eczema. *Arch Dis Child* 2004 ; 89 : 303-8.
18. Host A, Halken S. Primary prevention of food allergy in infants who are at risk. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005 ; 5 : 255-9.
19. Martinez F. Toward asthma prevention. Does all that really matters happen before we learn to read ? *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1473-5.
20. Pin I, Pilenko C, Chatain P, Llerena C, Bost M. Environnement et asthme de l'enfant : controverses et jusqu'où aller ? *Arch Pediatr* 2004 ; 11 : 935-97S.
21. Brouard J. Prévention de l'asthme chez l'enfant : vérités, paradoxes, interrogations. *Arch Pediatr* 2006 ; 13 : 118-20.
22. Gore C, Custovic A. Can we prevent allergy. *Allergy* 2004 ; 59 : 151-61.
23. Celedon JC, Wright RJ, Litonjua AA, et al. Day care attendance in early life, maternal history of asthma, and asthma at the age of 6 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ; 167 : 1239-43.
24. Illi S, von Mutius E, Lau S, et al. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age : a birth cohort study. *Br J Med* 2001 ; 322 : 390-5.
25. Enrique E, Pineda F, Malek T, et al. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy : a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol* 2005 ; 116 : 1073-9.
26. Rancé F, Bidat E. Les régimes d'éviction : pour qui, comment ? *Rev Fr Allergol Clin Immunol* 2006 ; (sous presse).
27. Meglio P, Bartone E, Plantamura M, Arabito E, Giampietro PG. A protocol for oral desensitization in children with IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergy* 2004 ; 59 : 980-7.
28. Warner JO. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis : 18 months' treatment and 18 months' post treatment follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 929-37.
29. Global strategy for asthma management and prevention : NHLBI/WHO Workshop. Publication n° 02-3659, update 2004. (<http://www.ginasthma.com>).
30. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : S147-S333 ; (<http://www.whiar.com>).
31. Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. Conférence de consensus 2004. Textes des recommandations (<http://www.dermatol.org>).