

Recommandations pour la pratique clinique

Test de provocation par voie orale aux aliments chez l'enfant.
Quand, pour qui et comment ? Conséquences [☆]

Oral food challenge in children: who, when, and how?
Consequences

A. Deschildre^{a,*}, F. Rancé^b, C. Santos^a, C. Castelain^c

^a Unité d'allergologie et pneumologie pédiatriques, clinique de pédiatrie,
hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille, 2, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille cedex, France

^b Service d'allergologie et pneumologie pédiatriques, hôpital des Enfants, CHRU de Toulouse, France

^c Service d'allergologie pédiatrique, clinique de pédiatrie Saint-Antoine, hôpital Saint-Vincent-de-Paul,
université catholique de Lille, boulevard de Belfort, BP 387, 59020 Lille cedex, France

Disponible sur internet le 25 septembre 2006

Résumé

Un test de provocation orale (TPO) aux aliments a, quelque soit son résultat, des conséquences, notamment sur l'alimentation et la trousse d'urgence. À partir des données de la littérature, les différentes situations — TPO positif, TPO négatif — sont abordées, comme certaines spécificités liées aux aliments. En cas de TPO positif, la question du renouvellement du TPO est posée. Pour chaque situation, une attitude pratique est proposée.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Whatever results are, oral food challenges (OFC) will have consequences, particularly on diet and emergency kit. Positive OFC, negative OFC and food specificities are discussed, according to the literature review. In case of positive OFC, the management and monitoring of persistent food allergy is specified. Practical recommendations are suggested.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Enfant ; Test de provocation par voie orale ; Conséquences

Keywords : Food allergy; Child; Oral food challenge; Consequences

Quel que soit le résultat du test de provocation orale (TPO) à un aliment, il aura une incidence sur l'alimentation et plus largement sur la vie quotidienne de l'enfant. Un TPO négatif permet a priori la consommation de l'aliment sous la forme et la quantité proposées lors du TPO. Il permet aussi de revoir l'intérêt sinon la composition de la trousse d'urgence, notam-

ment en cas d'allergie alimentaire unique. Un TPO positif qui confirme le diagnostic d'allergie alimentaire aura d'autres conséquences : maintien ou ajustement du régime, nécessité de maintenir ou d'adapter la composition de la trousse d'urgence, et discussion sur la réalisation ultérieure d'un nouveau TPO. Dans tous les cas, l'objectif de l'amélioration de la qualité de vie du patient est primordial : permettre la diversification de l'alimentation ou aider le patient à gérer son alimentation et l'éviction du ou des aliments à risque grâce à l'éducation et aux mesures de prévention.

[☆] La première partie a été publiée dans le volume 46/6 octobre 2006.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : adeschildre@chru-lille.fr (A. Deschildre).

1. En cas de TPO négatif

1.1. Conséquences sur l'alimentation

Un TPO négatif permet de réintroduire l'aliment sous la forme testée dans l'alimentation quotidienne de l'enfant. Il faut toutefois s'assurer que la quantité tolérée par l'enfant le jour du test correspond à celle qu'il est susceptible de recevoir au cours d'un repas habituel. Pour certains aliments consommés sous différentes formes — crus et cuits par exemple — un régime d'éviction partielle est possible. Cela a notamment été évalué pour l'œuf. Urisu et al. ont montré à partir de TPO en double aveugle (TPODA) la moindre allergénicité de l'œuf cuit ou déplété en ovomucoïde chez 38 patients allergiques à l'œuf [1]. Eigenmann a rapporté les observations de réactions sévères après ingestion d'œuf cru survenues chez deux enfants ayant bénéficié avec succès d'un TPO avec de l'œuf cuit [2]. Ainsi, un TPO négatif pour l'œuf cuit autorise l'enfant à consommer l'œuf sous forme cuite. Si la tolérance de l'œuf cru n'est pas connue ou si le TPO œuf cru s'est avéré positif, l'enfant ne devra pas en consommer. La possibilité d'effectuer un régime partiel est importante pour l'enfant et améliore indiscutablement sa qualité de vie.

1.2. Existe-t-il un risque de récurrence ?

Le risque de récurrence, bien que rarement décrit, existe. Le risque est variable selon les aliments. Il a notamment été rapporté pour l'œuf et pour l'arachide [3–5,2,6]. Pour l'arachide, Fleischer et al. ont évalué la consommation et la tolérance chez 68 enfants aux antécédents d'allergie ayant a priori disparu [6]. Parmi eux, une consommation patente d'arachide était notée de façon régulière pour 34, rare pour trois autres, et une consommation de traces était régulière pour 31. Parmi les patients ayant une allergie certaine à l'arachide (38 enfants), 7,9 % ont présenté une réaction [toux et symptômes digestifs chez un patient de 6,9 ans (gâteau), 1,4 ans après le TPO négatif ; urticaire et angio-œdème chez une fille de neuf ans (beurre de cacahuète), quatre ans après le TPO négatif ; urticaire, gêne respiratoire, vomissement, diarrhée et douleurs abdominales chez une fille de 6,3 ans (glace contenant du beurre de cacahuète), 1,8 ans après le TPO négatif]. Pour ces auteurs, le risque de récurrence était plus important chez les sujets qui continuaient à éviter l'arachide, et en consommaient exceptionnellement ; ils recommandaient donc au décours du test la consommation régulière et patente d'arachide, au moins une fois par mois [6].

Par conséquent, il nous paraît justifié de recommander une consommation régulière et avérée de l'aliment testé et toléré le jour du TPO, afin d'éviter les phénomènes de récurrence. Cette mesure paraît d'autant plus justifiée pour les aliments à l'origine d'allergie persistante (arachide, fruits à coque).

1.3. Conséquence sur la trousse d'urgence

En cas d'allergie à plusieurs aliments, la trousse reste justifiée, et sa composition est ajustée selon les antécédents et la

nature du ou des allergène(s) [7]. La question du maintien de la trousse d'urgence se pose chez le sujet antérieurement allergique (ou supposé l'être) vis-à-vis d'un seul aliment pour lequel la tolérance est considérée acquise. Avant de juger la trousse inutile, il paraît important de vérifier que l'aliment est réellement et régulièrement consommé, sans réaction. Cela est important en cas d'antécédent de réaction sévère, ou en cas d'allergie vis-à-vis de certains aliments comme l'arachide, les fruits à coque, ou le sésame connus pour le caractère persistant de l'allergie et le risque de réactions sévères. Pour l'arachide, Fleischer et al. recommandaient de maintenir la trousse d'urgence et l'adrénaline pendant une année caractérisée par une consommation avérée et régulière, sans réaction [6]. Dans le cas contraire (persistance d'une aversion, consommation exceptionnelle ou de traces), ils proposaient de maintenir la trousse d'urgence.

Par conséquent, il nous paraît justifié en cas d'antécédent de réaction sévère de maintenir la trousse d'urgence au moins pendant les premiers mois suivant le TPO, quel que soit l'aliment. La même mesure paraît justifiée en cas d'allergie à l'arachide, aux fruits à coque, et au sésame quelles que soient les réactions antérieures.

2. En cas de TPO positif

2.1. Conséquences sur l'alimentation

L'éviction de l'aliment testé et non toléré doit être poursuivie. Le risque est double : survenue d'une nouvelle réaction par ingestion accidentelle, impact sur le statut nutritionnel et la croissance. La prévention peut justifier un suivi en consultation de diététique.

Les réactions survenant dans la vie quotidienne peuvent être plus sévères que celles observées lors du TPO, car l'aliment est consommé sous une autre forme que le jour du TPO, car il existe un cofacteur (infection digestive, prise médicamenteuse, exercice physique...) [8–10]. Le niveau de gravité d'une réaction dépend donc de son type, mais aussi de la quantité d'aliment l'ayant provoquée, de la voie de contact avec l'aliment (ingestion, simple contact avec la muqueuse buccale, inhalation), et de l'association à des cofacteurs [11,9]. Hourihane et al. ont évalué la concordance entre les réactions survenues dans la vie quotidienne et celles déclenchées par un TPODA à l'arachide chez 40 sujets allergiques (23 enfants, 23 asthmatiques). Ils ont évalué leur gravité en tenant compte de la dose ingérée. Ils ont montré qu'il n'y avait pas de concordance entre ces réactions, celles de la vie quotidienne étant plus sévères [9].

Les conséquences nutritionnelles ont été décrites, notamment pour le lait de vache ou en cas d'allergies multiples : carences en protéides, en vitamines, en minéraux, en acides gras essentiels [12]. Elles doivent être évaluées et prévenues. Cela est particulièrement important en cas d'allergie au lait de vache chez le nourrisson ou l'enfant qui refuse le substitut du lait. L'aide d'une diététicienne permet de prévenir les carences et d'assurer une diversification sans risque du régime [13].

Afin d'éviter les réactions accidentelles, l'éducation diététique du patient et/ou de son entourage familial, et la rédaction d'un plan d'action en cas d'ingestion accidentelle sont recommandées, et ont montré leur efficacité [14]. En cas d'allergie persistante, ces mesures doivent être poursuivies, notamment chez l'adolescent [15,16].

En cas d'allergie à l'arachide ou à un/des fruit(s) à coque, le risque de développer une allergie à d'autres fruits à coque justifierait pour certains auteurs l'éviction de tous les fruits à coque. Clark et Ewan ont analysé à partir d'une étude transversale la sensibilisation ou l'allergie aux fruits à coque chez des enfants ayant présenté une réaction allergique avérée à un fruit à coque (arachide, noisette, amande, noix, noix du Brésil) [17]. Ils ont réuni les observations de 784 enfants âgés de 0 à 15 ans. Ils ont montré que 76 % des enfants étaient sensibilisés à plus d'un fruit à coque, 19 % des nourrissons (allergie : 2 %), et 86 % pour la tranche d'âge 5–15 ans (allergie : 47 % à 14/15 ans). Les auteurs ont montré que la consommation de fruits à coque déjà présente chez les plus jeunes augmentait avec l'âge : 23 % à deux ans, 73 % à dix ans. À partir de cette étude transversale, ils recommandaient donc l'éviction de tous les fruits à coque chez les patients ayant développé une allergie à l'un d'entre eux, afin d'éviter l'apparition de nouvelles sensibilisations ou allergies. Toutefois, l'impact d'un régime d'éviction complète sur l'histoire naturelle de l'allergie aux fruits à coques n'a pas été évalué. S'il nous paraît souhaitable d'éviter l'introduction et la consommation chez un enfant jeune et non sensibilisé, cette mesure est discutable pour les enfants ayant une consommation avérée et tolérée d'un fruit à coque, quel que soit le résultat des tests allergologiques. Il ne nous paraît alors pas nécessaire de proposer une éviction, qui compliquerait le régime, et exposerait l'enfant à une consommation intermittente et accidentelle susceptible d'induire une authentique allergie.

En cas d'allergie persistante au lait ou à l'œuf, des auteurs ont proposé la mise en œuvre d'un régime d'induction de tolérance. Ainsi, Patriarca et al. [18] (29 enfants et adultes allergiques au lait de vache ou à l'œuf) et Meglio et al. [19] (21 enfants allergiques au lait de vache) ont rapporté l'induction d'une tolérance chez 70 à 85 % des patients, après une période de trois à 12 mois. Toutefois, Rolinck-Werninghaus et al. ont montré que le maintien de la tolérance passait par une prise quotidienne de l'aliment, soulignant le caractère transitoire plutôt que définitif de la tolérance induite [20]. La mise en œuvre de ce type de régime nous paraît ne concerner qu'un petit nombre de patients et relever d'une prise en charge spécialisée en allergologie pédiatrique. Récemment, Enrique et al. ont rapporté, chez 23 adultes allergiques à la noisette, les résultats positifs d'une désensibilisation orale à cet aliment versus placebo [21]. L'efficacité de ce traitement bien toléré a été évaluée par TPODA après huit à 12 semaines. L'augmentation de la dose réactogène et la possibilité pour 50 % des patients traités d'ingérer la dose maximale sans réaction (9 % dans le bras placebo) ont été observées dans le bras recevant le principe actif. L'intérêt d'un traitement par les anti-IgE a été montré par d'autres auteurs chez des patients allergiques à l'arachide, avec des résultats similaires [22,23]. Ces modalités thérapeuti-

ques nouvelles qui ouvrent des perspectives devront faire l'objet d'autres travaux avant d'être, éventuellement, validées.

2.2. Conséquences sur la trousse d'urgence

La trousse d'urgence doit être maintenue. Sa composition doit éventuellement être revue. L'adrénaline est justifiée en cas de réaction sévère (manifestation respiratoire, réaction anaphylactique). La survenue d'une réaction immédiate pour une très faible dose lors du TPO (< 100 mg) justifie selon les experts la prescription d'adrénaline. Cette mesure est indispensable pour l'arachide, les fruits à coques [9], le sésame, et le lait de chèvre en l'absence d'allergie au lait de vache associée, quelle que soit la réaction observée pendant le TPO. Un asthme associé à l'allergie alimentaire doit être recherché, car cette situation justifie aussi la prescription d'adrénaline [7].

Il nous paraît donc indispensable de maintenir une trousse d'urgence après un TPO positif. Sa composition pourra être revue, notamment pour l'adrénaline, en fonction de la réaction observée, de la dose déclenchante, du terrain, et de l'aliment. Un plan d'action écrit doit être délivré, et des mesures éducatives vers le patient et son entourage mises en œuvre.

2.3. Quand faut-il refaire un TPO ?

L'éventualité de la guérison dépend de l'aliment [24,25] ; elle est fréquente pour le lait de vache et l'œuf (probabilité de guérison de l'ordre de 50 % par an jusqu'à l'âge de trois à quatre ans), plus rare pour l'arachide (15 à 20 %) [24,26], et pour les fruits à coque (9 %) [27]. La persistance de manifestations d'allergie après cinq ans diminue les chances de guérison. L'histoire naturelle des manifestations digestives non IgE médiées (œsophagite ou gastroentérite à éosinophiles, entérococolite aux protéines) n'a pas été rapportée ; toutefois, ce type de manifestations, à l'exception de la maladie cœliaque, paraît bénéficier d'une évolution favorable.

Saarinen et al. ont récemment rapporté l'histoire naturelle de l'allergie aux protéines du lait de vache à partir d'une cohorte de 6209 nouveaux nés [28]. Un diagnostic d'allergie aux protéines du lait de vache a été posé chez 118 enfants, suivis tous les 6 à 24 mois jusqu'à la guérison et au plus jusqu'à 8,6 ans (forme IgE dépendante pour 73 d'entre eux). Ils ont été comparés à une population témoin. Cinquante et un pour cent étaient guéris à l'âge de deux ans, 81 % à cinq ans, 89 % à 8,6 ans. Tous les patients présentant une forme non IgE dépendante étaient guéris à l'âge de cinq ans. Les facteurs associés à la persistance de l'allergie à deux ans étaient l'exposition au lait de vache à la maternité, la sensibilisation à l'œuf au moment du diagnostic, la sensibilisation au lait 12 mois après le diagnostic (prick-test > 6 mm), les antécédents d'urticaire ou la survenue d'une urticaire au premier TPO réalisé 12 mois après le diagnostic. Dans cette étude, l'allergie aux protéines du lait de vache constituait un facteur de risque de maladie allergique ultérieure et de sensibilisation aux aéroallergènes.

Par conséquent, plusieurs critères interviennent dans la décision de renouveler le TPO : âge de l'enfant, aliment, impact

nutritionnel de l'éviction, évolution clinique et survenue ou non d'une réaction accidentelle, évolution des critères paracliniques (IgE spécifiques, prick-tests), dose déclenchante lors du précédent TPO, niveau de gravité de la réaction induite par le précédent TPO.

2.3.1. Évolution clinique

La survenue d'une réaction dans les 6 à 12 derniers mois permet de réfuter la réalisation du TPO.

2.3.2. Évolution des données paracliniques

Les données des séries concernant le caractère pronostique des IgE spécifiques et des prick-tests sont discordantes. Cela tient probablement en partie du caractère très hétérogène des populations étudiées. Shek et al. ont rapporté les données concernant l'évolution des IgE spécifiques chez 88 enfants allergiques à l'œuf et 49 autres allergiques au lait (dermatite atopique pour la plupart), ayant bénéficié d'au moins deux TPODA, suivis sur une période de dix ans, et ayant évolué vers la guérison (28 pour l'œuf, 33 pour le lait) ou la persistance [29]. Ils ont montré que l'acquisition d'une tolérance était liée à la décroissance des IgE spécifiques, notamment pour l'œuf, d'autant plus fréquente que la décroissance était rapide dans le temps. Ils ont aussi montré que la guérison était plus fréquente chez les enfants de moins de quatre ans au moment du premier TPO. Ils ont, pour cette population mis au point un modèle permettant de prédire la chance de guérison en fonction de la diminution des IgE spécifiques depuis la dernière mesure. Niggemann et al. ont évalué le caractère prédictif des IgE spécifiques du résultat d'un nouveau TPO dans une population de jeunes enfants suivis pour dermatite atopique [30]. Soixante-quatorze enfants (âge moyen : 11 mois) ont bénéficié de 121 TPO, puis d'un deuxième (âge moyen : 32 mois ; 99 TPO : lait : 48, œuf : 37, blé : 14). Quinze des 74 enfants ont eu un troisième TPO (âge moyen : 51,5 mois ; lait : neuf, œuf : huit, blé : cinq). Trente-sept enfants ont présenté une guérison. Toutefois, le taux des IgE spécifiques contrôlé avant le nouveau TPO, bien que plus bas en moyenne chez les enfants ayant acquis une tolérance, ne permettait pas de prédire son résultat. Perry et al. ont proposé la réalisation d'un TPO en l'absence de réaction dans les 12 mois, et en cas de diminution du taux d'IgE spécifiques à moins de 0,35 kUI/l ou approchant le quart du taux associé à une valeur prédictive positive (VPP) de 95 % pour l'œuf, le lait, l'arachide, et de 50 et 75 % pour le soja et le blé [31]. Enfin, Thong et Hourihane [32] ont proposé une stratégie de monitoring de l'allergie et de l'indication des TPO tenant compte de la survenue d'une réaction suite à une exposition accidentelle, de la taille du prick-test selon Eigenmann [33], de la valeur des IgE spécifiques selon Sampson [34], et de l'âge du patient. En cas de prick-test ayant un diamètre inférieur à la taille associée à une VPP de 95 % (≤ 3 mm : blé-soja, ≤ 4 mm : œuf, ≤ 5 mm : lait, ≤ 6 mm : arachide), un TPO est réalisée si le taux d'IgE spécifiques est inférieur à la valeur associée à une valeur prédictive négative (VPN) de 90 % (blé : < 79 kUI/l, soja : < 5 kUI/l, lait : < 1 kUI/l, œuf : $< 0,6$ kUI/l, arachide : $< 0,35$ kUI/l) et

discuté, notamment en l'absence de TPO positif antérieur, si le taux d'IgE spécifiques est compris entre les taux associés à une VPN de 90 % et à une VPP de 95 % (blé : 75 %, soja : 50 %) (C'est-à-dire : $79 \leq \text{blé} \leq 100$, $5 \leq \text{soja} \leq 65$, $1 \leq \text{lait} \leq 32$, $0,6 \leq \text{œuf} \leq 6$, $0,35 \leq \text{arachide} \leq 15$). En cas de TPO positif, les auteurs préconisaient le contrôle des prick-tests tous les six à 12 mois avant cinq ans, 6 à 24 mois entre cinq et sept ans, 12 à 24 mois entre sept et 12 ans [32]. Enfin, pour les fruits à coque, Fleischer et al. ont proposé la réalisation d'un TPO après l'âge de quatre ans, si les IgE spécifiques étaient inférieures à 5 kUI/l, même en cas d'antécédent de réaction sévère [27].

Par conséquent et en résumé, la répétition d'un TPO est recommandée en cas d'allergie vis-à-vis d'un aliment associé à une forte probabilité de guérison, comme le lait de vache ou l'œuf. Dans tous les cas, la chance de guérison est d'autant plus importante que la manifestation initiale n'est pas IgE dépendante. Le risque de persistance de l'allergie augmente avec l'âge, notamment après cinq ans. Le contrôle des prick-tests et du taux d'IgE spécifiques, et leur évolution dans le temps peuvent aider à définir le moment du TPO de contrôle. Toutefois, il n'y a pas de valeur permettant de définir avec certitude la guérison, quel que soit l'aliment. Pour confirmer la guérison, le TPO reste indispensable. Toutefois, son indication doit être posée au cas par cas, à l'occasion d'une consultation spécialisée, en tenant compte de l'aliment, de l'âge et des antécédents de l'enfant, et des difficultés associées au régime d'éviction.

Références

- [1] Urisu A, Yamada K, Tokuda R, Ando H, Wada E, Kondo Y, et al. Clinical significance of IgE-binding activity to enzymatic digests of ovomucoid in the diagnosis and the prediction of the outgrowing of egg white hypersensitivity. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;120:192–8.
- [2] Eigenmann PA. Anaphylactic reactions to raw eggs after negative challenges with cooked eggs. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:587–8.
- [3] Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. The natural progression of peanut allergy: resolution and the possibility of recurrence. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:183–9.
- [4] Busse PJ, Nowak-Węgrzyn AH, Noone SA, Sampson HA, Sicherer SH. Recurrent peanut allergy. *N Engl J Med* 2002;347:1535–6.
- [5] Caffarelli C, Petroccione T. False-negative food challenges in children with suspected food allergy. *Lancet* 2001;358:1871–2.
- [6] Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. Peanut allergy: recurrence and its management. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1195–201.
- [7] Didier A. Commission tripartite. Conditions d'établissement d'un Projet d'accueil individualisé en cas de risque d'urgences allergiques alimentaires. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003;43:415–8.
- [8] Clark AT, Ewan PW. Food allergy in childhood. *Arch Dis Child* 2003; 88:79–81.
- [9] Hourihane JO, Grimshaw KE, Lewis SA, Briggs RA, Trewin JB, King RM, et al. Does severity of low-dose, double blind, placebo-controlled food challenges reflect severity of allergic reactions to peanut in the community? *Clin Exp Allergy* 2005;35:1227–33.
- [10] Grimshaw KE, King RM, Nordlee JA, Hefle SL, Warner JO, Hourihane JO. Presentation of allergen in different food preparations affects the nature of the allergic reaction: a case series. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:1581–5.
- [11] Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:805–19.

- [12] Christie L, Hine RJ, Parker JG, Burks W. Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *J Am Diet Assoc* 2002;102:1648–51.
- [13] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Beaudoin E. La diététique alimentaire des allergies alimentaires. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1999;39:325–38.
- [14] Ewan PW, Clark AT. Efficacy of a management plan based on severity assessment in longitudinal and case-controlled studies of 747 children with nut allergy: proposal for good practice. *Clin Exp Allergy* 2005;35:751–6.
- [15] Kapoor S, Roberts G, Bynoe Y, Gaughan M, Habibi P, Lack G. Influence of a multidisciplinary paediatric allergy clinic on parental knowledge and rate of subsequent allergic reactions. *Allergy* 2004;59:185–91.
- [16] Munoz-Furlong A. Daily coping strategies for patients and their families. *Pediatrics* 2003;111:1654–61.
- [17] Clark AT, Ewan PW. The development and progression of allergy to multiple nuts at different ages. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:507–11.
- [18] Patriarca G, Schiavino D, Nucera E, Schinco G, Milani A, Gasbarrini G. Food allergy in children: results of a standardized protocol for oral desensitisation. *Hepatogastroenterology* 1998;45:52–8.
- [19] 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.
- [20] Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Mehl A, Hamelmann E, Beyer K, Niggemann B. Specific oral tolerance induction with food in children: transient or persistent effect on food allergy? *Allergy* 2005;60:1320–2.
- [21] Enrique E, Pineda F, Malek T, Bartra J, Basagana M, Tella R, et al. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a randomised, double blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1073–9.
- [22] Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW, Burks Jr. AW, Schneider LC, Wortel CH, et al. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003;348:986–93.
- [23] Abou Taam R, Scheinmann P, de Blic J. Perspectives pédiatriques des anti-IgE. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2005;45:550–4.
- [24] Rance F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy* 2005;35:167–72.
- [25] Wood RA. The natural history of food allergy. *Pediatrics* 2003;111:1631–7.
- [26] Hourihane JO, Roberts SA, Warner JO. Resolution of peanut allergy: case-control study. *BMJ* 1998;316:1271–5.
- [27] Fleischer DM, Conover-Walker MK, Matsui EC, Wood RA. The natural history of tree nut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1087–93.
- [28] Saarinen KM, Pelkonen AS, Makela MJ, Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:869–75.
- [29] Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:387–91.
- [30] Niggemann B, Celik-Bilgili S, Ziegert M, Reibel S, Sommerfeld C, Wahn U. Specific IgE levels do not indicate persistence or transience of food allergy in children with atopic dermatitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2004;14:98–103.
- [31] Perry T, Matsui E, Kay C-W, Wood R. The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:144–9.
- [32] Thong B, Hourihane J. Monitoring of IgE-mediated food allergy in childhood. *Acta Paediatr* 2004;93:759–64.
- [33] Eigenmann PA, Sampson HA. Interpreting skin prick-tests in the evaluation of food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:186–91.
- [34] Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891–6.