



Mise au point
Induction de tolérance orale aux aliments chez l'enfant :
aspects pratiques

Induction of oral tolerance to food in children:
Practical point of views

C. Feuillet-Dassonval^{*}, T. Baranes, E. Bidat

*Service de pédiatrie, hôpital Ambroise-Paré, Assistance publique-Hôpitaux de Paris,
9, avenue du Général-de-Gaulle, 92104 Boulogne-Billancourt cedex, France*

Reçu le 23 juin 2008 ; accepté le 2 juillet 2008

Résumé

L'induction de tolérance orale aux aliments (IT) est une approche thérapeutique actuelle des allergies alimentaires persistantes. En cas de succès, elle améliore considérablement la qualité de vie des patients. Les aspects pratiques de l'IT chez l'enfant sont présentés à partir de notre expérience récente concernant le lait de vache, l'œuf et le blé. La motivation et l'éducation des familles sont des éléments cruciaux pour conduire à son terme une IT. Une information détaillée concernant la survenue de possibles effets secondaires est indispensable.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Specific oral tolerance induction (SOTI) to food is a new topical-therapeutic approach of food allergy. When successful, it improves significantly the patients' quality of life. SOTI's practical aspects for child are discussed from our recent experience concerning cow milk, hen's egg and wheat. Family's motivation and education are crucial questions to achieve SOTI correctly. A detailed information of possible side effects is essential.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Enfant ; Induction de tolérance

Keywords : Food allergy; Children; Oral tolerance; Desensitization

1. Introduction

Quand l'allergie alimentaire perdure, quand son évolution n'est pas spontanément favorable, il est tentant d'essayer d'induire expérimentalement une tolérance à l'aliment en cause. Cette pratique empirique est déjà ancienne en France et en Italie [1–3]. Plus récemment, des essais témoins ont confirmé son intérêt [4–6] et, depuis, les publications se multiplient [5–9]. Cette nouvelle intervention thérapeutique, remise au goût du jour, est une opportunité majeure pour

améliorer la qualité de vie des patients présentant une allergie alimentaire persistante [7]. Même si des études au long cours de suivi restent nécessaires, il apparaît dès maintenant que l'induction de tolérance orale aux aliments (IT) est entrée dans la pratique habituelle d'équipes rompues à la prise en charge de l'allergie alimentaire.

Le but de ce travail n'est pas de présenter notre série en termes de résultats ou incidents. Nous avons choisi de mettre en avant les problèmes pratiques de l'IT qui n'apparaissent pas toujours dans la littérature. Nous nous appuyons sur notre expérience récente concernant l'IT pour le lait de vache, l'œuf, le blé. Cette analyse a pour objectif d'améliorer la sélection des patients, de mieux les informer, les préparer et, ainsi, de prévenir les abandons et les échecs.

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : feuilletca@wanadoo.fr (C. Feuillet-Dassonval).

2. Indications

Le plus souvent, nos indications d'IT sont classiques : enfants présentant une allergie IgE-dépendante, persistante après l'âge habituel de guérison spontanée, n'ayant pas présenté de choc anaphylactique, avec des taux d'IgE spécifiques plutôt bas et une dose réactogène élevée [3,10,11].

À côté de ses indications habituelles, nous avons pratiqué avec succès des IT chez des patients avec un profil allergique différent. Dans tous ces cas, la demande d'IT émanait des parents et des enfants, en raison d'une mauvaise qualité de vie en rapport avec l'allergie alimentaire. Les **Tableaux 1–3** présentent, respectivement, les populations pour le lait de vache, l'œuf et le blé.

Un taux élevé d'IgE spécifique de l'aliment n'est pas obligatoirement une contre-indication à l'IT. Chez une enfant de neuf ans allergique au lait de vache (cas n° 16) pour une dose réactogène (DR) de 10 ml, avec des IgE caséine à 56,10 KU/l, l'induction de tolérance a été possible sans problème. Après sept mois de protocole, elle consomme du lait de vache sans restriction. Une DR basse est considéré pour certains comme un contre-indication à l'IT [12]. Nous avons pratiqué, avec induction initiale en hospitalisation de trois jours, une IT chez un enfant de cinq ans (cas n° 1), présentant une allergie au lait de vache pour une dose cumulée réactogène (DCR) à 0,5 ml. L'induction a été marquée lors de la période d'hospitalisation par la survenue d'une urticaire, d'un œdème des paupières à la dose de 8 ml, puis une urticaire avec crise d'asthme et gène

Tableau 1
Population des allergiques au lait

	Asthme	Incident initial	Âge ^a	F78	F77	F76	DCR/DR en ml ^b
1	O	U AO	5,83	3,00	7	8	0,5/0,5
2	N	U, AO	2	0,65	0	0	102/60
3	O	DA	12,83	5,64	0	0	105/60
4	O	AO	7	1,82	0,41	0,35	205/90
5	O	U	2,08	< 0,35	< 0,35	0,67	55/30
6	O	GI, A, AO	9,33	10,8	0,89	1,26	4,5/3
7	O	DA, U, A	4,5	12,10	4,13	21,6	21 ml/11
8	N	DA	1,08	4,93	9,19	1,64	90/50
9	N	GI	1	0,83	0,73	0	205/90
10	N	U, GI	1,58	1,8	0,85	4,19	205/90
11	O	U, A	6	2,55	1,17	0,7	112/60
12	O	U	9	100	21	49,3	100/60
13	O	DA, GI	2	2,37	0	3,17	50/30
14	O	U	3,16	2	0,93	1,7	205/90
15	O	U, GI	2,91	1,75	6,41	0,38	43/10
16	O	GI, DA	9,66	56,1	5,41	2,34	18,5/10

O : oui ; N : non ; A : asthme ; U : urticaire ; AO : angioœdème ; DA : dermatite atopique ; GI : douleurs abdominales, vomissements, diarrhée ; R : rhinite ; F76 : IgE spécifique alphalactalbumine immunocap[®] ; F77 : IgE spécifique bêtalactoglobuline immunocap[®] ; F78 : IgE spécifique caséine immunocap[®].

^a Âge à l'instauration de l'IT en années décimales.

^b Dose cumulée réactogène/dose réactogène avant instauration IT.

Tableau 2
Population des allergiques à l'œuf

	Asthme	Incident initial	Âge ^a	F1	F75	DCR ^b œuf cuisson boudoir : quantité d'œuf cuit	DCR ^b œuf battu mi-cuit (30 s au four micro-onde)
1'	N	Choc	4,83	5,22	0,66	374 mg	
2'	O	GI, AO	9,08	34,9	5,14		300 mg
3'	O	Choc	3,66	5,03			
1,12		800 mg					
4'	O	R, AO	5,5	13,1	1,88	450 mg	
5'	O	GI, U	6	22,1	3,65	1,050 g	
6'	O	DA	4	4,79	0,87	300 mg	
7'	O	AO	7,16	12,2	1,61	524 mg	
8'	O	AO	9	2,88	1,08	360 mg	
9'	O	U	2,75	1,4	0,45		100 mg
10'	O	U	6	1,70	< 0,35		28,8 g
11'	O	U	9	22	3,83	524 mg	
12'	O	GI	9,66	6,09	1,65	2,4 g	

O : oui ; N : non ; A : Asthme ; U : urticaire ; AO : angioœdème ; DA : dermatite atopique ; GI : douleurs abdominales, vomissements, diarrhée ; R : rhinite ; F1 : IgE spécifique blanc d'œuf immunocap[®] ; F75 : IgE spécifique jaune d'œuf immunocap[®].

^a Âge à l'instauration de l'IT en années décimales.

^b Dose cumulée réactogène/dose réactogène avant instauration IT.

Tableau 3
Population des allergiques au blé

	Asthme	Incident initial	Âge ^a	F4	DCR ^b (g)
A	O	U	4,41	6,26	8,5
B	O	U, R, GI au 1 ^{er} TPO	5,25	100	50
C	O	DA, U au TPO	8	9,6	17

O : oui ; N : non ; A : asthme ; U : urticaire ; AO : angioedème ; DA : dermatite atopique ; GI : douleurs abdominales, vomissements, diarrhée ; R : rhinite ; F4 : IgE spécifique blé immunocap[®].

^a Âge à l'instauration de l'IT en années décimales.

^b Dose cumulée réactogène/dose réactogène avant instauration IT.

laryngée à 38 ml. Lors de la poursuite de la progression au domicile démarrant à la dose de 16 ml, plusieurs épisodes d'urticaires et d'angioedèmes sont survenus, ainsi qu'une toux sèche. La progression reste difficile car, avec un recul de 26 mois, l'enfant ne consomme que 138 ml de lait par jour. Pour l'enfant et sa famille, cette augmentation de DR a considérablement amélioré sa qualité de vie, au prix certes d'incidents et d'un « traitement » quotidien administré sous la surveillance parentale. Malgré des antécédents de chocs anaphylactiques, nous avons pu pratiquer une IT. Chez deux enfants, âgés de 4,8 ans (cas n° 1') et 3,6 ans (cas n° 3') une IT a été tentée, alors qu'ils avaient présenté un choc anaphylactique lors de l'ingestion d'œuf sous forme d'un boudoir pour l'un et lors du test de provocation par voie orale (TPO) après une DR de 500 mg d'œuf mi-cuit pour le second. Le premier enfant consomme actuellement des « gâteaux secs à l'œuf » sans présenter de réaction, le second consomme régulièrement de la quiche et de l'omelette. Le succès pour le premier enfant peut paraître modeste, mais pour lui, il est évident en terme de qualité de vie.

Les indications de l'IT et le niveau de tolérance de l'aliment recherché sont souvent différents entre le médecin, les parents et l'enfant. Initialement, nous pensions que le but était d'aboutir à une alimentation normale pour l'aliment responsable d'allergie alimentaire, sans aucune restriction. Rapidement, les patients nous ont appris que leur souhait est uniquement de diminuer le risque d'accident lors d'une ingestion accidentelle et/ou de ne pas être gêné dans la vie sociale. Cela est particulièrement vrai dans le cas de l'allergie alimentaire à l'œuf. Ce qui peut paraître un échec pour le médecin peut être un succès pour les patients. La possibilité de consommer des gâteaux secs à l'œuf, et/ou du quatre quart ou assimilé, est vécue largement comme suffisante pour la plupart des allergiques à l'œuf qui gardent un dégoût pour l'œuf peu cuit et ne souhaitent donc pas en consommer. Chez six patients pour lesquels l'IT a permis d'augmenter la DR leur autorisant de consommer quiche ou omelette, seulement deux en consomment régulièrement. Les autres préfèrent limiter leur consommation d'œuf à la prise de gâteaux secs ou à des gâteaux avec la cuisson d'un quatre-quart. Il est donc important de centrer les objectifs thérapeutiques sur ceux du patient et non des parents et médecins, qui souhaiteraient une guérison complète.

3. Réticences familiales et difficultés en dehors des incidents

Dans le schéma de progression des doses ingérées, il est nécessaire de prendre en considération les craintes familiales sur la survenue d'un nouvel incident, les dégoûts de l'enfant pour l'aliment. Il est aussi indispensable de prévenir les familles des contraintes de ce traitement.

Les réticences des parents, concernant la survenue d'un possible, incident peuvent entraîner un allongement du protocole. Chez un enfant de neuf ans (cas n° 4), présentant lors du TPO un angioedème pour une DR de 90 ml de lait de vache, il existait beaucoup de crainte de la part des parents. Malgré le protocole que nous avions fourni, les parents ont débuté l'IT par d'infimes quantités pour finalement arriver à une consommation journalière de yaourts équivalente à 200 ml/j, mais en 12 mois au lieu des deux mois qui auraient probablement été suffisants. Un enfant de neuf ans (cas n° 8'), réagissant à une DR de 1,8 g d'œuf très cuit, a refusé de continuer l'IT par dégoût profond pour l'aliment, même avec de l'œuf très cuit masqué, et ce, en dépit de l'absence d'effets secondaires durant la progression. Un enfant de six ans (cas n° 11), réagissant à une DR de 60 ml de lait de vache par une urticaire et de l'asthme, a préféré arrêter l'IT, plutôt que de normaliser le régime, en raison de la contrainte que représentent l'augmentation et la prise quotidienne des doses d'aliment.

4. Incidents habituels mais aussi inhabituels

Les incidents survenus dans notre série sont dans l'ensemble assez habituels, mais aussi ... inhabituels. Tout l'éventail des réactions allergiques est représenté, y compris le choc anaphylactique (Tableaux 4 et 5).

Des incidents peuvent survenir lors de la progression, mais aussi, lors de la période d'entretien. Un enfant âgé de neuf ans (cas n° 12), réagissant lors du TPO au lait de vache pour une DR de 60 ml, a présenté lors de la progression de l'IT, après une dose de 15 ml, de l'asthme, de la rhinite et des troubles digestifs. Il y a donc eu modification de seuil lors de la progression.

Tableau 4
Incidents cumulés par allergène

	Lait (n = 16)	Œuf (n = 12)	Blé (n = 3)
Choc	1 ^a	0	0
AO	3	1	0
U	4	1	0
Asthme	2	1	0
OAS	0	2	0
Rhinite	3	1	0
GI	4	1 ^a	0
Fièvre	1	0	0
DA	0	2	0
Total	18	9	0

U : urticaire ; DA : dermatite atopique ; GI : douleurs abdominales, vomissements, diarrhée ; OAS : syndrome d'allergie orale.

^a Par erreur de dose.

Tableau 5

Incidents et résultats par patient pour le lait

Lait patients	Incidents	En ml ^a
1	A, AO, APE	138
2	Perdu de vue	Perdu de vue
3	R, AO	> 250
4	R, AO	200
5	–	> 250
6	AO, U, GI	Arrêt
7	Choc ^b	50
8	U	19
9	U, Fièvre, GI	Arrêt
10	U, GI	Arrêt
11	–	Arrêt
12	A, R, GI	Arrêt
13	–	25
14	–	540
15	–	50
16	–	> 250

A : Asthme ; APE : asthme postexercice ; U : urticaire ; AO : angioedème ; DA : dermatite atopique ; GI : douleurs abdominales, vomissements, diarrhée ; R : rhinite ; OAS : syndrome oral.

^a Dose quotidienne de lait consommé.

^b Par erreur de dose.

Tableau 6

Incidents et résultats par patient pour l'œuf et le blé

	Incidents	Niveau atteint
Œuf patients		
1'	OAS, DA, R	1
2'	GI ^a	1
3'	U, A	3
4'	–	1
5'	–	3
6'	–	2
7v	AO	2
8'	–	Échec (refus de l'enfant)
9'	DA	2
10'	–	1
11'	OAS	1
12v	–	2
Blé patients		
A	–	Quantité normale
B	–	Quantité normale
C	–	Quantité normale

A : Asthme ; APE : asthme postexercice ; U : urticaire ; AO : angioedème ; DA : dermatite atopique ; GI : douleurs abdominales, vomissements, diarrhée ; R : rhinite ; OAS : syndrome oral.

Niveaux de tolérance atteints pour l'œuf : un gâteau sec, deux quatre quart, trois quiche omelette.

^a Par erreur de dose.

Des manifestations inhabituelles avec modification du seuil déclenchant sont possibles lors de la période d'entretien. Un enfant d'un an (cas n° 9), réagissant lors du TPO pour une DR de 90 ml par des vomissements, a bénéficié sans problème d'une IT. Alors qu'il consommait quotidiennement 180 ml trois fois par jour de lait de vache depuis 60 jours, trois heures 30 minutes après un repas comportant un laitage habituellement consommé, il est apparu une urticaire du visage durant sept jours, accompagnée au troisième jour d'une diarrhée. Les laitages ont été arrêtés complètement au troisième jour, en raison de la diarrhée ; ses parents ne faisant pas de lien entre les signes et une reprise de l'allergie alimentaire. Deux semaines plus tard, alors qu'il consommait de nouveau des laitages sans problème, il est apparu un épisode identique avec, en plus, des vomissements. Le lait et les laitages ont été arrêtés, il n'y a pas eu de nouvelles manifestations (Tableau 6).

Des accidents par erreur de dose sont possibles, même dans des familles parfaitement informées et éduquées. Une enfant de 4,5 ans (cas n° 7), polyallergique alimentaire, réagissant lors du TPO au lait de vache pour une DR de 11 ml avec asthme, urticaire, dermatite atopique, a présenté un choc anaphylactique quand sa grand-mère lui a administré dix fois la dose de lait prévue. ... la gestion initiale au domicile du choc a été parfaite, la famille était bien éduquée ! Malgré un avis défavorable de notre part, l'IT a été reprise par la famille. L'enfant ingère actuellement une dose quotidienne de 50 ml. Un enfant de neuf ans (cas n° 2'), allergique à l'œuf, réagissant lors du TPO pour une DR de 200 mg d'œuf mi-cuit, a présenté, suite à l'ingestion accidentelle d'un gâteau meringué pris en surplus de sa dose d'œuf cuit prévue par le protocole, des troubles gastro-intestinaux.

Des incidents en cours de protocole qui surviennent pour une dose inférieure à la dose qui a été bien tolérée antérieurement

sont parfois liés aux pathologies intercurrentes, mais ils ne reçoivent pas toujours d'explication. Une enfant de 4,5 ans (cas n° 7), polyallergique alimentaire, bénéficiant d'une IT au lait de vache, a présenté, après un arrêt de 48 heures de l'IT, en raison d'une gastroentérite aiguë, une urticaire avec baisse de la dose tolérée de 60 à 20 ml. Un enfant de neuf ans (cas n° 6), réagissant lors du TPO au lait de vache pour une DR de 3 ml avec asthme, angioedème a présenté une urticaire du visage, des douleurs abdominales et peut-être de l'asthme après deux cuillères à café de yaourt (équivalent à 10 ml de lait), alors qu'il consommait quotidiennement l'équivalent de 25 ml de lait. Un enfant âgé de neuf ans (cas n° 12), réagissant lors du TPO au lait de vache pour une DR de 60 ml, a présenté une rhinite, asthme et prurit à la dose de 15 ml de lait. En réessayant de consommer 12 ml, des vomissements sont survenus, alors que cette dose avait été bien tolérée antérieurement. L'IT a été arrêtée, mais ultérieurement de la poudre de fromage présente dans des gâteaux secs a déclenché des vomissements. Il y a donc eu baisse importante et progressive du seuil de tolérance. Ces incidents inattendus peuvent difficilement être anticipés.

Dans l'allergie au lait de vache, un taux bas de caséine ne « garantit » pas l'absence d'effets secondaires lors de l'IT au lait. Deux patients ont arrêté l'IT pour effets secondaires trop gênants ou fréquents (urticaire, signes gastro-intestinaux). Leurs IgE anticasséine en début d'IT étaient à 0,67 KU/l (cas n° 9) et 1,80 KU/l (cas n° 10).

5. Discussion

Des patients présentant lors du TPO une DR basse ou des taux élevés d'IgE spécifiques ou ayant développé un choc anaphylactique ont pu bénéficier avec succès de l'IT.

Ces patients ne sont donc pas à exclure systématiquement. Récemment, des patients présentant des DR basses de lait de vache ont bénéficié avec succès d'une IT. L'étude de Longo et al. [8] rapporte un essai de IT chez 30 enfants réagissant à de très faibles doses de lait de vache (moins de 0,1 ml dans six cas, de 0,2 à 0,8 ml dans 24 cas) et présentant tous un taux d'IgE spécifiques pour le lait de vache supérieur à 85 KU/l. Une IT initiée en hospitalisation, sous antihistaminiques, durant les dix premiers jours a permis après un an à 11 enfants (36 %) d'avoir un régime normal (quantité de lait supérieure ou égale à 150 ml/j), à 16 enfants (54 %) d'avoir une tolérance partielle (5 à 150 ml/j). Trois enfants n'ont pas réussi à monter leur dose déclenchante au-delà de 5 ml. Par ailleurs, L'IT est parfois possible en présence d'IgE élevées pour l'aliment, même si un taux bas est un meilleur facteur de succès [4,5].

Lors de la discussion avec l'enfant et sa famille de cette modalité thérapeutique, il convient de bien analyser les souhaits et les réticences familiales. L'objectif du patient n'est pas celui du médecin, ni celui de sa famille. Le désir profond de l'enfant de consommer l'aliment allergène est un prérequis absolu, dont il faut s'assurer auprès de l'enfant... et non auprès de ses parents. Pour certains aliments, comme l'œuf, il faut probablement se contenter d'aboutir à la consommation d'une quantité d'œuf à un degré de cuisson qui permet une vie sociale sans contrainte et sans accident. Tous les enfants ne souhaitent pas consommer un œuf coque ! La contrainte de l'IT ne doit pas être occultée. Nous avons, pour cette raison, observé des abandons, alors que l'IT n'avait entraîné aucun incident. Une adaptation, en ralentissant la progression, est à envisager si les parents sont très anxieux. La contrainte de la progression et le dégoût de l'allergène sont des facteurs limitants évidents pour l'observance. Ils sont à prendre en compte au moment de poser l'indication en les expliquant aux parents, afin de prévenir les « échecs » non prévus.

Des incidents sont possibles en période de progression, d'entretien, suite à une dose prévue ou à une erreur de dose. La possibilité d'incidents survenant au cours de la progression normale, sans erreur, doit être annoncée, pour prévenir le découragement des patients.

La progression de l'IT doit être assimilée par la famille au plan des doses, du rythme d'administration, de l'adaptation des doses aux effets secondaires éventuels. La famille doit disposer d'un protocole concernant la dose à administrer à la suite d'un incident mineur. La gestion d'une réaction allergique doit être bien connue : repérer les premiers signes, connaître les médicaments à administrer et la séquence des différents traitements, maîtriser les techniques d'inhalation (bronchodilatateurs) et d'injection (Anapen®) sont des points à vérifier à chaque consultation. La survenue d'incident lors de la période d'entretien doit inciter à ne pas « baisser la garde », il faut continuer à être vigilant en possédant toujours sa trousse d'urgence. La progression et l'entretien doivent être faits par les parents et sous leur surveillance pendant les deux heures suivant la prise. La dose ne doit donc pas être donnée le soir au coucher ni juste avant de partir à l'école. Il convient d'éviter la prise d'aspirine et d'anti-inflammatoire non stéroïdiens et, pour les adolescents, d'alcool, ces substances pouvant potentialiser

les réactions allergiques. Enfin, comme en témoigne le cas n° 1, l'enfant ne doit pas pratiquer d'exercice physique dans les deux heures suivant la prise de l'allergène. La survenue d'une anaphylaxie induite par l'exercice suite à l'ingestion de l'aliment, alors que celui-ci est toléré s'il n'est pas suivi d'exercice a été rapportée [13]. L'effort n'est pas le seul facteur pouvant modifier le seuil réactogène : les infections virales, ainsi que l'exposition pollinique ont également été suspectées [5].

Nous n'avons pas expérimenté, pour l'instant, les éventuels incidents qui pourraient survenir en cas de reprise de l'aliment après interruption prolongée du protocole. Dans l'état actuel des connaissances, le patient doit s'engager à consommer l'aliment ultérieurement, sans interruption. Toute interruption prolongée peut entraîner une rupture de tolérance et peut exposer l'enfant à des réactions plus graves à l'exposition suivante. La durée de la tolérance induite n'est pas précisément connue et varie probablement d'un enfant à l'autre, d'un aliment à l'autre [5,14].

6. Conclusions

La motivation des familles est un préalable indispensable à l'instauration d'une IT. Une bonne éducation est absolument requise tant pour le respect du protocole que pour la gestion des incidents. Ceux-ci ne sont pas rares et peuvent parfois être sérieux, notamment en cas d'erreur de doses, ils peuvent survenir en période d'entretien. Cette modalité thérapeutique doit surtout être discutée au cas par cas, en fonction des objectifs propres à chaque patient. Comme lors de toute intervention thérapeutique, il faut en discuter avec l'enfant et sa famille les bénéfices à attendre, sans occulter les contraintes, les incidents et accidents possibles.

Références

- [1] Pasteur Vallery Radot, Blamoutier P. Un cas d'allergie au lait avec phénomène de grand choc chez un adulte. *Sem Hop Paris* 1956; 32:2841–3.
- [2] Patriarca C, Romano A, Venuti A, Schiavino D, Di Rienzo V, Nucera E, et al. Oral specific hyposensitization in the management of patients allergic to food. *Allergol Immunopathol* 1984;12:275–81.
- [3] Poisson A, Thomas G, Jean-Landais N, Giaufre E. Accoutumance rapide par voie orale au lait de vache dans un cas d'allergie alimentaire sévère chez l'enfant. *Rev Fr Allergol* 1987;27:31–2.
- [4] 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.
- [5] Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 2007;62:1261–9.
- [6] Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Guénard L, Cuny JM, Frenzt P, Hatahet R, et al. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases. A randomized study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007;39:12–9.
- [7] Longo G, Berti I, Barbi E. To throw the baby out with the bathwater: double blinding for specific oral tolerance induction. *Allergy* 2007;62:82.
- [8] Longo G, Barbi E, Berti I, Meneghetti R, Pittalis A, Ronfani L, et al. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced Reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:343–7.

- [9] Niggeman B, Staden U, Rolinck Werning-Haus C, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy. *Allergy* 2006;61:808–11.
- [10] Morisset M, Monneret-Vautrin DA, Kanny G, Guénard L, Cuny JM, Frentz P, et al. Efficacité des protocoles de tolérance orale dans l'acquisition de la guérison des allergies alimentaires au lait et à l'œuf. *Alim Int* 2003;8:79–90.
- [11] Patriarca G, Nucera E, Roncallo C, Pollastrini E, Bartolozzi F, De Pasquale T, et al. Oral desensitizing treatment in food allergy: clinical and immunological results. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:459–65.
- [12] Monneret-Vautrin DA. Traitement des allergies alimentaires par protocoles d'induction de tolérance orale. Sont-ils applicables au cas de l'allergie à l'arachide ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2008;48:20–5.
- [13] Caminiti L, Passalacqua G, Vita D, Ruggeri P, Barberio G, Pajno GB. Food-exercise-induced anaphylaxis in a boy successfully desensitized to cow milk. *Allergy* 2007;6:335–6.
- [14] Rancé F. Immunothérapie et allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2008;48:123–6.