

AU SUJET DES AUTEURES

Julie Wang, MD

La Dre Julie Wang est professeure de pédiatrie au département d'allergie et d'immunologie de l'École de médecine Icahn à l'Hôpital Mount Sinai. Ses recherches sont centrées sur les essais cliniques de nouvelles thérapies pour les allergies alimentaires, la gestion des allergies alimentaires et l'anaphylaxie à l'école. Elle fait partie du groupe de travail mixte sur les paramètres de pratique, préside le comité exécutif du département d'allergie et d'immunologie de l'AAP et siège au conseil éditorial du Journal of Allergy and Immunology et du Journal of Allergy and Immunology: In Practice. Elle est codirectrice de programme pour le stage de formation postdoctorale en allergie et immunologie à l'Hôpital Mount Sinai.



Shouling Zhang, MD

Shouling Zhang suit actuellement sa deuxième année de stage postdoctoral en allergie et immunologie à l'École de médecine Icahn de l'Hôpital Mount Sinai. Elle a obtenu un double diplôme de sciences biologiques en microbiologie et psychologie à l'Université de Rochester. Poursuivant ses études, elle a décroché son diplôme de docteur en médecine à l'École de médecine de l'Université Stony Brook, et accompli son programme de résidence en pédiatrie au Centre médical Cohen pour enfants à New York. Ses centres d'intérêt sont notamment la recherche et la pratique cliniques, surtout dans les domaines de l'allergie alimentaire et de l'atopie chez l'enfant.

TEST DE PROVOCATION ALIMENTAIRE ORALE BASÉ SUR LES COMPOSANTS, AU SEIN DE LA COMMUNAUTÉ

Le diagnostic de l'allergie alimentaire médiée par les immunoglobulines E (IgE) est basé sur l'évaluation clinique des antécédents du patient, sur l'examen physique, et sur des résultats de tests spécifiques.¹ Ces tests peuvent inclure : test de la piqure épidermique, tests IgE sériques, et/ou test de provocation alimentaire orale (TPO).¹ Le diagnostic résolu par les composants (CRD – de l'anglais « Component-Resolved Diagnosis ») qui cible des protéines allergènes spécifiques dans un aliment, peut améliorer la précision diagnostique par rapport aux tests IgE sériques contre des allergènes entiers.¹⁻³ Ce document présente un aperçu des considérations cliniques générales permettant de savoir comment et quand pratiquer un TPO, l'utilité de l'analyse des composants étant plus particulièrement étudiée pour ce faire.

Les tests de provocation orale (TPO) sont indiqués quand le diagnostic d'allergie alimentaire n'est pas clairement établi ou pour évaluer la résolution d'une allergie alimentaire particulière.^{1, 4, 5} Lorsqu'on décide de procéder à un TPO, il faut évaluer attentivement de multiples facteurs. Par exemple, l'importance d'un aliment dans le régime alimentaire et le fait de savoir s'il va vraisemblablement être intégré au régime alimentaire peuvent influencer sur la décision de procéder ou non à un test de provocation alimentaire et/ou à quel moment le faire.⁵ Il faut se laisser guider par les antécédents de réactivité clinique d'une personne, les résultats de tests et le partage de la prise de décision entre le/la patient(e) et le prestataire de santé.^{1, 4, 5} Le/La patiente, et sa famille et le médecin doivent effectuer une évaluation bénéfices/risques de la possibilité d'une réaction allergique par rapport aux bénéfices inhérents à la possibilité d'ajouter l'aliment au régime alimentaire.⁵ Pour les allergologues, il est

essentiel de bien connaître dans quelles situations proposer un TPO afin que l'introduction de l'aliment soit sûre, pertinente et ciblée.^{4, 5}

L'analyse des composants est une approche novatrice récente qui permet d'obtenir des informations supplémentaires lors du diagnostic et de la prise en charge de l'allergie alimentaire.¹⁻³ Le CRD utilise des allergènes recombinants pour évaluer la liaison des IgE sériques (IgEs) avec des protéines individuelles au sein d'un aliment allergène, plutôt que par rapport à un mélange de protéines dans un extrait d'allergène; ainsi, cela permet de faire la distinction entre la sensibilisation aux allergènes pertinents et celle à d'autres protéines affichant une réactivité croisée.^{1, 2} Il existe des tests CRD pour les allergies liées à des aliments d'origine végétale ou animale; ils peuvent contribuer à mieux guider le choix de TPO.^{6, 7}

En présence d'une allergie à un aliment d'origine végétale, la réactivité croisée au pollen doit être envisagée au moment de décider si un TPO doit être proposé. Chez les personnes présentant une sensibilisation au pollen, l'ingestion d'aliments d'origine végétale peut entraîner des symptômes localisés dans la zone oropharyngée (c.-à-d. le syndrome d'allergie orale/syndrome pollen-aliment). Cela se produit lorsque des personnes sont sensibilisées à des allergènes polliniques ayant des réactions croisées avec des allergènes alimentaires, notamment des profilines ou des protéines associées à la pathogenèse de classe 10 (PR-10) qui s'apparentent aux antigènes du pollen du bouleau gris (*Betula verrucosa* 1 ou Bet v 1).^{8, 9} Ces protéines étant thermolabiles, les fruits ou légumes ingérés sous leur forme crue déclenchent des symptômes.¹⁰ En l'absence

d'une sensibilisation au pollen, les allergies aux aliments d'origine végétale sont dues à une sensibilisation primaire à des protéines plus stables, notamment aux protéines de transfert lipidique non spécifiques ou aux protéines de réserve des graines, qui sont plus souvent impliquées dans des réactions allergiques systémiques et/ou l'anaphylaxie.¹¹

Plusieurs études préconisent d'utiliser le CRD en cas d'allergie aux arachides.^{1, 12} L'allergie persistante aux arachides est associée à des niveaux détectables d'IgE contre des protéines de réserve de graines particulières. Les IgE anti-Ara h (Arachis hypogaea)² se sont avérées être le composant le plus prédictif de l'allergie clinique, elles surclassent celui de l'extrait de cacahuète entier seul.¹²⁻¹⁷ Les IgE anti-Ara h 2 sont dotées de la plus grande spécificité pour confirmer le diagnostic d'allergie aux arachides, et elles sont considérées comme économiques.¹² Bien qu'une valeur d'IgE anti-Ara h 2 > 0,35 kU/l soit considérée comme significative, il n'y a pas à l'heure actuelle de valeur seuil préétablie pour les IgE anti-Ara h 2, ou pour un quelconque composant des arachides, qui permette de faire une distinction sans difficulté entre une allergie et une sensibilité.¹² Des réactions graves aux arachides ont été associées à un niveau d'IgE anti-Ara h 2 de 2 kU/l ou plus, mais ces valeurs seuils sont limitées par une sensibilité (0,78) et une spécificité (0,45) faibles.¹² Lors d'une étude multicentrique prospective récente, menée en Allemagne, au cours de laquelle 210 enfants étaient soumis à un test de provocation orale avec des arachides, on a estimé à 90 % la probabilité d'un test aux arachides positif en présence d'une valeur des IgE anti-Ara h 2 de 14,4 kU/l,

et à 95 % la probabilité de réactivité à 42,2 kU/l.¹⁸ Hemmings et al. ont découvert que les IgE anti-Ara h 2 et anti-Ara h 6 isolées étaient les plus prédictives de l'allergie aux arachides, mais que les IgE dirigées contre une combinaison de composants allergènes (Ara h 1, 2, 3 et 6) étaient supérieures à celles dirigées contre des composants individuels des arachides.¹⁹ Ainsi, la mosaïque globale des protéines d'un composant spécifique pourrait s'avérer utile pour déterminer quelles personnes peuvent être exposées à un risque accru de réaction allergique, surtout lorsqu'on tient compte des IgE qui se lient à Ara h 2.^{13, 19} En revanche, la sensibilisation à Ara h 8, qui est apparentée à Bet v 1, est associée à un faible risque de réactivité clinique aux arachides, et peut être considérée comme un indicateur de résultats favorables du TPO chez des personnes données ne présentant aucune sensibilisation significative à Ara h 2.²⁰ L'analyse des composants peut s'avérer utile chez les personnes ne présentant aucun antécédent de réaction ou des antécédents minimes, présentant une sensibilisation au bouleau, âgées, et chez celles présentant des niveaux d'IgE anti-arachides faibles (0,35-15 kU/l).²¹ L'analyse des composants donne moins d'informations avec des antécédents clairs de réaction récente, en l'absence de sensibilisation au bouleau, chez les jeunes enfants, et/ou en présence d'antécédents anciens de réaction associée à un niveau d'IgE anti-arachides ≥ 15 ou de niveaux > 25 et < 0,35 kU/l. Si le CRD pour les arachides, plus spécialement pour Ara h 2, a amélioré la précision diagnostique au-delà de l'utilisation de l'extrait d'arachide seul, cela ne doit pas remplacer les antécédents cliniques et le TPO, car il n'y pas de valeurs

seuils universelles pour la réactivité clinique.^{1, 12, 22}

On dispose également d'analyses des composants pour de nombreux fruits à coque, notamment pour la noix de cajou, la noisette, la noix de Grenoble et la noix du Brésil. Les IgE anti-Ana o 3 (protéine albumine 2S) permettent de prévoir l'allergie à la noix de cajou, mieux que les IgE anti-cajou seules.^{23, 24} Lors d'études précédentes, on a identifié la valeur seuil optimale pour la protéine albumine 2S, Ana o 3; elle se situe entre 0,16 et 0,70 kU/l lorsqu'on envisage un TPO.^{25, 26} Concernant la noisette, la sensibilisation à Cor a 9, une globuline 11S, et celle à Cor a 14, une albumine 2S, sont spécifiques à de graves réactions au test de provocation alimentaire.^{27, 28} Chez les enfants, on a préconisé d'établir les valeurs seuils suivantes concernant les IgE associées aux allergies graves à la noisette : ≥ 1 kU/l pour Cor a 9 et ≥ 5 kU/l pour Cor a 14.²⁸ Dans une cohorte allemande, la probabilité d'un test de provocation à la noisette positif a été estimée à 90 % pour des IgE anti-Cor a 14 à 47,8 kU/l.¹⁸ Cependant, Cor a 1 est une protéine thermolabile similaire au pollen de bouleau qu'on associe généralement à des symptômes oropharyngés localisés ou à une tolérance à la noisette; la sensibilisation peut donc indiquer un TPO favorable en présence d'une élévation isolée.²⁹ Parmi les principaux allergènes de la noix (Juglans regia, Jug r), on trouve : Jug r 1, 2, 3, 4 et 6; Jug r 5 et 7 sont liés au pollen. Les IgE anti-Jug r 1 et/ou Jug r 4 sont les plus prédictives d'une allergie clinique.^{30, 31} Une étude de cohorte prospective, menée aux Pays-Bas sur des adultes présentant une suspicion d'allergie à la noisette, a permis de découvrir que Jug r 1 est doté de la meilleure capacité

ALIMENT	VALEURS SEUILS DES IgEs (KU/L) POUR ENVISAGER UN TPO	
Lait	LAIT CUIT : IgE anti-caséine : 4,95 kU/L IgE anti-lait : 9,97 kU/L	Caubet et al. 2013 ⁴³
Œuf	ŒUF CUIT : Ovomucoid IgE : 1,16-50 kU/L	Bird et al. 2020 ⁵ Ando et al. 2008 ⁵⁰ Lemon-Mulé et al. 2008 ⁵¹ Caubet et al. 2012 ⁵² Bartnikas et al. 2013 ⁵³ Saifi et al. 2016 ⁵⁴
Blé	Oméga-5-gliadine (Tri a 19) : 0,53 kU/L	Shibata et al. 2011 ³⁷
Soja	Gly m 8 : 3,55 kU/L	Kattan et al. 2015 ³⁸
Arachides	Ara h 2 : 2 kU/L – chiffre associé à une réaction grave 14,4 kU/L – TPO positif probable à 90 % 42,2 kU/L – TPO positif probable à 95 %	Greenhawt et al. 2020 ¹² Beyer et al. 2015 ¹⁸
Noix de cajou	Ana o 3 : 0,16-0,70 kU/L	Savvatanos et al. 2015 ²⁵ Sato et al. 2019 ²⁶
Noisette	Cor a 9 : ≥1 kU/L Cor a 14 : ≥ 5-47,8 kU/L	Masthoff et al. 2013 ²⁸ Beyer et al. 2015 ¹⁸
Noix de Grenoble	Jug r 1 (test ImmunoCAP) : 1,49 kU/L – valeur prédictive et spécificité positives de 100 % Jug r 1 (ImmunoCAP ISAC) : 2,85 kU/L – valeur prédictive et spécificité positives de 100 % Jug r 1 (ImmunoCAP) : 0,1 kU/L – valeur prédictive et spécificité positives de 91 %	Blankestijn et al. 2017 ³²
Noix du Brésil	Ber e 1 : 0,25 kU/L	Rayes et al. 2016 ³³

Tableau 1 : Composants d'allergènes alimentaires et valeurs seuils proposées pour la réactivité clinique à partir d'études sélectionnées

discriminatoire pour faire la différence entre des personnes tolérantes et des personnes allergiques à la noix de Grenoble, par rapport à Jug r 2 ou 3, parmi une série de tests de provocation alimentaire réalisés en double aveugle et contrôlés par placebo avec des noix de Grenoble.³² Dans cette cohorte, une valeur seuil de 1,49 kUa/l (Tes ImmunoCAP Jug r 1) ou de 2,85 kUa/l (test ImmunoCAP ISAC Jug r 1) était associée à une valeur prédictive et à une spécificité positives de 100 %.³² Une valeur seuil de 0,1 kU/l (test ImmunoCAP Jug r 1) était associée

à une valeur prédictive et à une spécificité positives de 91 % (Tableau 1).³² Pour la noix du Brésil, Ber e 1 a été identifié comme étant le principal allergène, avec une valeur seuil optimale de 0,25 kU/l dans une étude menée au Royaume-Uni sur 36 patients présentant une suspicion d'allergie aux fruits à coques.³³ Si le rôle du CRD lors du diagnostic de l'allergie aux fruits à coque fait toujours l'objet de recherches, ces études, dont beaucoup ont été menées en Europe, illustrent les valeurs prédictives des IgE anti-Ana o 3 (noix de cajou), Cor a 9 et 14

(noisette), Jug r 1-4 et 6 (noix), et Ber e 1 (noix du Brésil) lors de l'évaluation de l'allergie clinique.

Parmi d'autres allergies à des aliments d'origine végétale associées à des protéines de composants identifiés, on trouve celle au blé et au soja; cependant, la sensibilisation à ces allergènes n'est pas constamment associée à l'allergie clinique ou à la gravité de la réaction.^{30, 34} L'anaphylaxie induite par l'effort et associée à l'ingestion de blé est une exception : dans ce cas-là, les IgE anti-oméga-5 gliadine (Tri a 19) ont

été impliquées dans la réactivité clinique.^{35, 36} On a suggéré une valeur seuil optimale de 0,53 kU/l pour les IgE anti-oméga-5-gliadine, avec une valeur prédictive positive de 88 % pour la réactivité, mais de seulement 65 % pour la spécificité.³⁷ Parmi les allergènes du soja, on trouve : Gly m 4, Gly m 5, Gly m 6 et Gly m 8.³⁸ Parmi ceux-ci, on a suggéré une valeur seuil optimale d'IgE pour la réactivité clinique concernant Gly m 8 de 3,55 kU/l; cependant, ce composant montre une sensibilité égale lors du test de la piqure épidermique (TPE) pour le soja ou les IgE liées au soja.³⁸ Par ailleurs, les légumineuses sont rarement associées à une réactivité croisée, les légumineuses (arachides, soja, haricots verts, petits pois et haricots de Lima) doivent donc être prises en compte individuellement.³⁹

On a également utilisé le CRD pour des allergies liées à des aliments d'origine animale, notamment : le lait, les œufs, les crevettes et la viande rouge. Concernant le lait, la caséine (*Bos domesticus* ou Bos d 8) est l'allergène majeur du lait de vache puisqu'il représente jusqu'à 80 % des protéines et des réactions plus graves.^{40, 41} Les bêta-lactoglobulines et les alpha-lactalbumines sont moins pertinentes du point de vue clinique. La plupart des enfants allergiques au lait peuvent tolérer le lait cuit ou intensément chauffé.⁴² On doit donc envisager un TPO du lait cuit chez des personnes présentant des antécédents et des tests favorables, plus particulièrement celles présentant des niveaux d'IgE anti-caséine favorables, idéalement inférieurs à 4,95 kU/l concernant à la fois la sensibilité et la spécificité (74 % de sensibilité et 77 % de spécificité); et présentant des niveaux favorables d'IgE anti-lait

inférieurs à 9,97 kU/l (62 % de sensibilité et 85 % de spécificité).⁴³ Lors d'une petite étude rétrospective, le TPE réalisé sur des extraits de lait du commerce s'est avéré plus utile qu'un TPE sur la caséine et les niveaux d'IgE anti-lait pour déterminer les résultats du TPO.⁴⁴ Une autre étude rétrospective a montré que les IgE anti-lait ($p = 0,011$) surpassaient un TPE réalisé sur un extrait de lait ($p = 0,031$) et un TPE réalisé sur du lait frais ($p = 0,473$) en tant que meilleur facteur prédictif de la tolérance au lait cuit; ce qui suggère que le CRD pourrait ne pas être utile.⁴⁵ Globalement, on a besoin de données supplémentaires pour évaluer le rôle du CRD dans le cadre de l'allergie au lait. D'autres études, visant à étudier l'utilisation d'IgE spécifiques anti-lait bouilli, d'IgE anti-lait de vache, d'IgE anti-caséine, ainsi que le ratio IgE spécifiques sur IgE totales concernant le lait, pour prédire les résultats du TPO sur le lait cuit n'ont pas confirmé leur supériorité par rapport au CRD concernant la précision diagnostique.⁴⁶⁻⁴⁸

Concernant les œufs, les IgE anti-ovomucoïdes (*Gallus domesticus* ou Gal d 1) sont le meilleur facteur prédictif de l'allergie aux œufs et de la tolérance aux œufs cuits.^{49, 50} Comme pour le lait, la plupart des personnes allergiques aux œufs tolèrent les œufs cuits.⁵¹ Concernant les IgEs anti-ovomucoïdes permettant de prédire la réactivité aux œufs cuits, les valeurs seuils se situent entre 1,16 et 50 kU/l.^{5, 50-54} Les niveaux d'IgE anti-ovomucoïdes semblent associés à la plus grande valeur prédictive concernant l'évaluation de la réactivité clinique aux œufs cuits, et les niveaux indétectables sont associés à des risques de réactivité < 10 % concernant les œufs intensément chauffés (cuits).⁵¹

Pour les crevettes, la tropomyosine (*Penaeus monodon* ou Pen m 1 et *Penaeus aztecus* ou Pen a 1) est l'allergène majeur et il existe une réactivité croisée entre les crevettes et des allergènes environnementaux tels que les cafards et les acariens.⁵⁵ À l'heure actuelle, on ne dispose pas de données suffisantes indiquant que les IgE anti-tropomyosine sont prédictives des résultats du TPO sur les crevettes.⁵⁶

L'allergie à l'alpha-gal est une allergie différée, médiée par les IgE, en réponse à un fragment de glucides qu'on retrouve chez la plupart des mammifères. Il existe des tests vendus dans le commerce concernant les IgE anti-alpha-gal ou galactose-alpha-1,3-galactose, mais ils sont associés à une sensibilité et à une spécificité médiocres; mieux vaut donc privilégier les tests avec de la viande fraîche et/ou les tests de provocation alimentaire.⁵⁷

En résumé, la prévision de la réactivité clinique a fait de multiples progrès, grâce aux CRD, en ce qui concerne les allergies liées à des aliments d'origine végétale et animale; plus particulièrement pour l'allergie aux arachides. Le Tableau 1 récapitule des valeurs seuils proposées pour envisager des TPO, sur la base d'études existantes sur des composants d'allergènes alimentaires. La prise en compte de la sensibilisation aux pollens, de la réactivité croisée des allergènes, et des tendances globales en matière de tests de la piqure épidermique et/ou de niveaux d'IgE sériques dirigées contre des extraits d'allergènes entiers, avec des protéines de composants adéquats, constituent des facteurs importants qui orientent les TPO dans la pratique. Le CRD est destiné à compléter les antécédents cliniques détaillés; il

ne les remplace pas. Lorsqu'on envisage un TPO, il est important de continuer à se focaliser sur les risques de réactions, les préférences du/de la patient(e) et de sa famille, et sur la valeur nutritionnelle d'aliments spécifiques. En cas de réaction allergique, on doit disposer des effectifs et du matériel médical adéquats pour pratiquer un TPO. Enfin, de multiples facteurs aboutissent à la décision de proposer et de pratiquer un TPO; cela implique une prise de décision partagée entre le/la patient(e) et le prestataire de santé.

Références :

1. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol*. Nov 2014;134(5):1016-25.e43. doi:10.1016/j.jaci.2014.05.013
2. Valenta R, Lidholm J, Niederberger V, Hayek B, Kraft D, Grönlund H. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT). *Clin Exp Allergy*. Jul 1999;29(7):896-904. doi:10.1046/j.1365-2222.1999.00653.x
3. Burks AW, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. Apr 2012;129(4):906-20. doi:10.1016/j.jaci.2012.02.001
4. Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol*. Jun 2009;123(6 Suppl):S365-83. doi:10.1016/j.jaci.2009.03.042
5. Bird JA, Leonard S, Groetch M, et al. Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Jan 2020;8(1):75-90.e17. doi:10.1016/j.jaip.2019.09.029
6. Wang J. Component testing for pollen-related, plant-derived food allergies. In: Scott H. Sicherer ET, ed. UpToDate; 2021.
7. Wang J. Component testing for animal-derived food allergies. In: Scott H. Sicherer ET, ed. UpToDate; 2021.
8. Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Annals of the New York Academy of Sciences*. May 2002;964:47-68. doi:10.1111/j.1749-6632.2002.tb04132.x
9. Rodriguez J, Crespo JF, Lopez-Rubio A, et al. Clinical cross-reactivity among foods of the Rosaceae family. *J Allergy Clin Immunol*. Jul 2000;106(1 Pt 1):183-9. doi:10.1067/mai.2000.106927
10. Breiteneder H, Radauer C. A classification of plant food allergens. *J Allergy Clin Immunol*. May 2004;113(5):821-30; quiz 831. doi:10.1016/j.jaci.2004.01.779
11. Pastorello EA, Robino AM. Clinical role of lipid transfer proteins in food allergy. *Molecular nutrition & food research*. Oct 2004;48(5):356-62. doi:10.1002/mnfr.200400047
12. Greenhawt M, Shaker M, Wang J, et al. Peanut allergy diagnosis: A 2020 practice parameter update, systematic review, and GRADE analysis. *J Allergy Clin Immunol*. Dec 2020;146(6):1302-1334. doi:10.1016/j.jaci.2020.07.031
13. Lieberman JA, Glaumann S, Batelson S, Borres MP, Sampson HA, Nilsson C. The utility of peanut components in the diagnosis of IgE-mediated peanut allergy among distinct populations. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Jan 2013;1(1):75-82. doi:10.1016/j.jaip.2012.11.002
14. Klemans RJ, Broekman HC, Knol EF, et al. Ara h 2 is the best predictor for peanut allergy in adults. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Nov-Dec 2013;1(6):632-8.e1. doi:10.1016/j.jaip.2013.07.014
15. Dang TD, Tang M, Choo S, et al. Increasing the accuracy of peanut allergy diagnosis by using Ara h 2. *J Allergy Clin Immunol*. Apr 2012;129(4):1056-63. doi:10.1016/j.jaci.2012.01.056
16. Eller E, Bindslev-Jensen C. Clinical value of component-resolved diagnostics in peanut-allergic patients. *Allergy*. Feb 2013;68(2):190-4. doi:10.1111/all.12075
17. Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, et al. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. *J Allergy Clin Immunol*. Jan 2010;125(1):191-7.e1-13. doi:10.1016/j.jaci.2009.10.008
18. Beyer K, Grabenhenrich L, Härtl M, et al. Predictive values of component-specific IgE for the outcome of peanut and hazelnut food challenges in children. *Allergy*. Jan 2015;70(1):90-8. doi:10.1111/all.12530
19. Hemmings O, Niazi U, Kwok M, et al. Combining Allergen Components Improves the Accuracy of Peanut Allergy Diagnosis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Sep 4 2021;doi:10.1016/j.jaip.2021.08.029
20. Asaranoj A, Nilsson C, Lidholm J, et al. Peanut component Ara h 8 sensitization and tolerance to peanut. *J Allergy Clin Immunol*. Aug 2012;130(2):468-72. doi:10.1016/j.jaci.2012.05.019
21. Sicherer SH, Wood RA. Advances in diagnosing peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Jan 2013;1(1):1-13; quiz 14. doi:10.1016/j.jaip.2012.10.004
22. Keet CA, Johnson K, Savage JH, Hamilton RG, Wood RA. Evaluation of Ara h2 IgE thresholds in the diagnosis of peanut allergy in a clinical population. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Jan 2013;1(1):101-3. doi:10.1016/j.jaip.2012.08.007
23. van der Valk JP, Gerth van Wijk R, Vergouwe Y, et al. sIgE Ana o 1, 2 and 3 accurately distinguish tolerant from allergic children sensitized to cashew nuts. *Clin Exp Allergy*. Jan 2017;47(1):113-120. doi:10.1111/cea.12794
24. Lange L, Lasota L, Finger A, et al. Ana o 3-specific IgE is a good predictor for clinically relevant cashew allergy in children. *Allergy*. Apr 2017;72(4):598-603. doi:10.1111/all.13050
25. Savvatanos S, Konstantinopoulos AP, Borgâ Å, et al. Sensitization to cashew nut 2S albumin, Ana o 3, is highly predictive of cashew and pistachio allergy in Greek children. *J Allergy Clin Immunol*. Jul 2015;136(1):192-4. doi:10.1016/j.jaci.2015.03.037
26. Sato S, Movérare R, Ohya Y, et al. Ana o 3-specific IgE is a predictive marker for cashew oral food challenge failure. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Nov-Dec 2019;7(8):2909-2911.e4. doi:10.1016/j.jaip.2019.04.049
27. Beyer K, Grishina G, Bardina L, Grishin A, Sampson HA. Identification of an 11S globulin as a major hazelnut food allergen in hazelnut-induced systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol*. Sep 2002;110(3):517-23. doi:10.1067/mai.2002.127434
28. Masthoff LJ, Mattsson L, Zuidmeer-Jongejan L, et al. Sensitization to Cor a 9 and Cor a 14 is highly specific for a hazelnut allergy with objective symptoms in Dutch children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. Aug 2013;132(2):393-9. doi:10.1016/j.jaci.2013.02.024
29. De Knop KJ, Verweij MM, Grimmlikhuijsen M, et al. Age-related sensitization profiles for hazelnut (Corylus avellana) in a birch-endemic region. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. Feb 2011;22(1 Pt 2):e139-49. doi:10.1111/j.1399-3038.2011.01112.x
30. Ballmer-Weber BK, Lidholm J, Lange L, et al. Allergen Recognition Patterns in Walnut Allergy Are Age Dependent and Correlate with the Severity of Allergic Reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract*. May-Jun 2019;7(5):1560-1567.e6. doi:10.1016/j.jaip.2019.01.029
31. Elizur A, Appel MY, Nachshon L, et al. Clinical and Molecular Characterization of Walnut and Pecan Allergy (NUT CRACKER Study). *J Allergy Clin Immunol Pract*. Jan 2020;8(1):157-165.e2. doi:10.1016/j.jaip.2019.08.038
32. Blankestijn MA, Blom WM, Otten HG, et al. Specific IgE to Jug r 1 has no additional value compared with extract-based testing in diagnosing walnut allergy in adults. *J Allergy Clin Immunol*. Feb 2017;139(2):688-690.e4. doi:10.1016/j.jaci.2016.07.026
33. Rayes H, Raza AA, Williams A, Matthews S, Arshad SH. Specific IgE to recombinant protein (Ber e 1) for the diagnosis of Brazil nut allergy. *Clin Exp Allergy*. Apr 2016;46(4):654-6. doi:10.1111/cea.12693

34. Baar A, Pahr S, Constantin C, et al. Specific IgE reactivity to Tri a 36 in children with wheat food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* Feb 2014;133(2):585-7. doi:10.1016/j.jaci.2013.10.044
35. Daengsuwan T, Palosuo K, Phankingthongkum S, et al. IgE antibodies to omega-5 gliadin in children with wheat-induced anaphylaxis. *Allergy.* Apr 2005;60(4):506-9. doi:10.1111/j.1398-9995.2004.00656.x
36. Palosuo K, Varjonen E, Kekki OM, et al. Wheat omega-5 gliadin is a major allergen in children with immediate allergy to ingested wheat. *J Allergy Clin Immunol.* Oct 2001;108(4):634-8. doi:10.1067/mai.2001.118602
37. Shibata R, Nishima S, Tanaka A, Borres MP, Morita E. Usefulness of specific IgE antibodies to ω -5 gliadin in the diagnosis and follow-up of Japanese children with wheat allergy. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* Oct 2011;107(4):337-43. doi:10.1016/j.anai.2011.07.013
38. Kattan JD, Sampson HA. Clinical reactivity to soy is best identified by component testing to Gly m 8. *J Allergy Clin Immunol Pract.* Nov-Dec 2015;3(6):970-2.e1. doi:10.1016/j.jaip.2015.06.002
39. Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* Feb 1989;83(2 Pt 1):435-40. doi:10.1016/0091-6749(89)90130-9
40. Wal JM. Bovine milk allergenicity. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* Nov 2004;93(5 Suppl 3):S2-11. doi:10.1016/s1081-1206(10)61726-7
41. Cingolani A, Di Pillo S, Cerasa M, et al. Usefulness of nBos d 4, 5 and nBos d 8 Specific IgE Antibodies in Cow's Milk Allergic Children. *Allergy, asthma & immunology research.* Mar 2014;6(2):121-5. doi:10.4168/aa.2014.6.2.121
42. Nowak-Węgrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* Aug 2008;122(2):342-7. doi:10.1016/j.jaci.2008.05.043
43. Caubet JC, Nowak-Węgrzyn A, Moshier E, Godbold J, Wang J, Sampson HA. Utility of casein-specific IgE levels in predicting reactivity to baked milk. *J Allergy Clin Immunol.* Jan 2013;131(1):222-4.e1-4. doi:10.1016/j.jaci.2012.06.049
44. Bartnikas LM, Sheehan WJ, Hoffman EB, et al. Predicting food challenge outcomes for baked milk: role of specific IgE and skin prick testing. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* Nov 2012;109(5):309-313.e1. doi:10.1016/j.anai.2012.07.026
45. De Boer R, Cartledge N, Lazenby S, et al. Specific IgE as the best predictor of the outcome of challenges to baked milk and baked egg. *J Allergy Clin Immunol Pract.* Apr 2020;8(4):1459-1461.e5. doi:10.1016/j.jaip.2019.10.039
46. Agyemang A, Saf S, Sifers T, et al. Utilizing boiled milk sIgE as a predictor of baked milk tolerance in cow's milk allergic children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* Jul-Aug 2019;7(6):2049-2051. doi:10.1016/j.jaip.2019.01.034
47. Dantzer JA, Dunlop JH, Wood RA. Standard testing fails to identify patients who tolerate baked milk. *J Allergy Clin Immunol.* Dec 2020;146(6):1434-1437.e2. doi:10.1016/j.jaci.2020.03.030
48. Esty B, Maciag MC, Bartnikas LM, et al. Predicting outcomes of baked egg and baked milk oral food challenges by using a ratio of food-specific IgE to total IgE. *J Allergy Clin Immunol Pract.* Apr 2021;9(4):1750-1752.e1. doi:10.1016/j.jaip.2020.11.004
49. Alessandri C, Zennaro D, Scala E, et al. Ovomucoid (Gal d 1) specific IgE detected by microarray system predict tolerability to boiled hen's egg and an increased risk to progress to multiple environmental allergen sensitisation. *Clin Exp Allergy.* Mar 2012;42(3):441-50. doi:10.1111/j.1365-2222.2011.03915.x
50. Ando H, Movérare R, Kondo Y, et al. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* Sep 2008;122(3):583-8. doi:10.1016/j.jaci.2008.06.016
51. Lemon-Mulé H, Sampson HA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Nowak-Węgrzyn A. Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg. *J Allergy Clin Immunol.* Nov 2008;122(5):977-983.e1. doi:10.1016/j.jaci.2008.09.007
52. Caubet JC, Bencharitiwong R, Moshier E, Godbold JH, Sampson HA, Nowak-Węgrzyn A. Significance of ovomucoid- and ovalbumin-specific IgE/IgG(4) ratios in egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* Mar 2012;129(3):739-47. doi:10.1016/j.jaci.2011.11.053
53. Bartnikas LM, Sheehan WJ, Larabee KS, Petty C, Schneider LC, Phipatanakul W. Ovomucoid is not superior to egg white testing in predicting tolerance to baked egg. *J Allergy Clin Immunol Pract.* Jul-Aug 2013;1(4):354-60. doi:10.1016/j.jaip.2013.04.002
54. Saifi M, Swamy N, Crain M, Brown LS, Bird JA. Tolerance of a high-protein baked-egg product in egg-allergic children. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* May 2016;116(5):415-9. doi:10.1016/j.anai.2015.12.012
55. Wang J, Calatroni A, Visness CM, Sampson HA. Correlation of specific IgE to shrimp with cockroach and dust mite exposure and sensitization in an inner-city population. *J Allergy Clin Immunol.* Oct 2011;128(4):834-7. doi:10.1016/j.jaci.2011.07.045
56. Pascal M, Grishina G, Yang AC, et al. Molecular Diagnosis of Shrimp Allergy: Efficiency of Several Allergens to Predict Clinical Reactivity. *J Allergy Clin Immunol Pract.* Jul-Aug 2015;3(4):521-9.e10. doi:10.1016/j.jaip.2015.02.001
57. Theler B, Brockow K, Ballmer-Weber BK. Clinical presentation and diagnosis of meat allergy in Switzerland and Southern Germany. *Swiss medical weekly.* May 2 2009;139(17-18):264-70.