

Revue générale

Allergie au sésame

Sesame seed allergy

P.S.E. Agne^a, F. Rancé^b, E. Bidat^{a,*}

^a Assistance publique–hôpitaux de Paris, hôpital Ambroise-Paré, 92104 Boulogne cedex, France,

^b Hôpital des enfants, Toulouse, France

Reçu le 21 juillet 2003 ; accepté le 29 août 2003

Résumé

L'allergie alimentaire au sésame paraît être en pleine expansion ; néanmoins il n'est actuellement retrouvé qu'une centaine d'observations publiées. Les intérêts nutritionnels du sésame sont rappelés et une revue de la littérature nous permet de préciser, l'épidémiologie de cette allergie alimentaire, les allergènes en cause, les aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de cette allergie. Cette revue met en évidence une prévalence de sensibilisation importante, contrastant avec une prévalence d'allergie au sésame relativement faible. La richesse et la variété des allergènes du sésame et les homologies des allergènes avec d'autres trophallergènes sont soulignées. La réelle sévérité à partir de l'adolescence et dans certaines populations de cette allergie est confirmée : un choc anaphylactique est rapporté dans 27 % des observations publiées. Les difficultés diagnostiques sont exposées. Un protocole de test de provocation oral est proposé.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Although sesame seed allergy seems to be on the increase, only about 100 case reports have been published. In this review, we first describe the nutritional qualities of sesame seeds. Our review of the literature then allows us to discuss details of the epidemiology, the causative allergens, diagnosis and therapy of this food allergy. We focus on the high prevalence of sensitisation to sesame seed that contrasts with the relatively low prevalence of allergy to this substance. We discuss the abundance and variety of sesame seed allergens, as well as the presence of homologies that are shared with various other food allergens. The severity of sesame seed allergy, first occurring in adolescence but also in certain specific populations, is confirmed by the occurrence of anaphylactic shock involving 27% of the cases reported in the literature. We discuss difficulties in diagnosis, and we present a progressive oral provocation test for use in suspected cases.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Anaphylaxie ; Diagnostic ; Épidémiologie ; Sésame

Keywords: Sesame seed allergy; Food allergy; Epidemiology; Anaphylaxis; Diagnosis

Bien que son expansion récente ait été soulignée, l'allergie au sésame est rarement rapportée dans la littérature. Fin 2002, nous relevons cent quarante-quatre observations publiées, quarante-quatre concernent des dermites de contact, la plus grande série regroupe 20 patients (Tableau 1). Nous faisons une revue des données disponibles dans la littérature en dégagant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et diagnostiques de cette allergie tout en insistant sur les allergènes en cause.

1. Botanique

Le sésame, *Sesamum indicum* L ou *Sesamum orientale* L, appartient à l'ordre des *Turbiflorae*, famille des *Pedaliaceae*. Il comprend une quinzaine de genres et une soixantaine d'espèces. Malgré leur grand nombre, peu d'espèces sont cultivées. Le sésame pousse jusqu'à 2000 m d'altitude entre les latitudes 40° N et 35° S, mais son aire de prédilection se situe entre les latitudes 25° N et 25° S. C'est une plante retrouvée sur tous les continents. Le sésame est une herbacée annuelle de 0,5 à 2 m de hauteur à feuilles simples, à fleurs solitaires et axillaires. L'ovaire bicarpelée forme des fausses

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : etienne.bidat@apr.ap-hop-paris.fr (E. Bidat).

Tableau 1
Observations publiées, signes, IgE

Auteur (année)	Nombre de patients	Manifestations	Taux d'IgE en classe (<i>n</i> = nombre de patients)
1. Rubenstein (1950)	1	CA au 3 ^e épisode	Non mesuré
2. Uvitsky (1951)	1	Angiodème, asthme, urticaire	Non mesuré
3. Torsney (1964)	3	2 CA	Non mesuré
4. Malish (1981)	4	CA, asthme, urticaire, angio-œdème	Positif pour trois patients sur quatre
5. Eechout (1989)	1	CA récidivant	Classe 0
6. Keskinen (1991)	1	asthme, urticaire, rhinite	4,53 PRU/ml
7. James (1991)	1	CA	17,5 PRU/ml
8. Chiu (1991)	1	CA récidivant	Faiblement positif
9. Vocks (1993)	1	Œdème de Quincke	Positif
10. Kägi (1993)	9	Diverses dont un CA	Classe 4 (1) ; classe 3 (4) ; classe 0 (1) ; non fait (3) [en PRU/ml]
11. Eberlein-König (1995)	1	Urticaire	Classe 0
12. Perkins (1996)	1	CA	Non mesuré
13. Alday (1996)	1	Asthme, rhinoconjonctivite	Positif
14. Kolopp-Sarda (1997)	12	Diverses dont 2 CA	Supérieur ou égal à classe 2 (5) ; non fait (7)
15. Rancé (1997)	4	Urticaire, asthme	Classe 2 (2) ; classe 1 (2)
16. Moneret-Vautrin (1997)	1	CA récidivant	Classe 0
17. Birnbaum (1997)	1	Urticaire de contact	Classe 0
18. Pecquet (1998)	2	Urticaire	Classe 0
19. Stern (1998)	1	CA récidivant	Classe 0
20. Asero (1999)	1	CA	Classe 4
21. Pajno (2000)	1	CA	Classe 0
22. Levy (2001)	10	Dermatite atopique et diverses	Non mesuré
23. Moneret-Vautrin (2001)	7	CA et asthme grave	Non mesuré
24. Pastorello (2001)	10	CA, asthme, urticaire, angio-œdème	Supérieur ou égal à classe 2 (10)
25. Stevens (2002)	1	CA	Classe 0
26. Soylemez (2002)	2	Diverses	Supérieur ou égal à classe 2
27. Dezfoulian (2002)	1	Syndrome oral, asthme, urticaire de contact	Classe 0
28. Beyer (2002)	20	Diverses	Supérieur ou égal à classe 3
29. Frémont (2002)	6	CA, asthme, dermatite atopique	Supérieur ou égal à classe 2
30. van Dick (1973)	14	dermite de contact	Non mesuré
31. Malten (1974)	15	dermite de contact	Non mesuré
32. Neering (1975)	13	dermite de contact	Non mesuré
33. Kubo (1986)	1	dermite de contact	Non mesuré
34. Hayakawa (1987)	1	dermite de contact	Non mesuré

CA = choc anaphylactique

cloisons et contient des graines de couleur noire, jaune ou rouge destinées à la consommation [1]. En fonction de l'origine et du traitement des grains de sésame, on distingue cinq variétés de graines [2]. Le sésame se reproduit surtout par autopolinisation et par pollinisation entomophile, le rôle de la pollinisation anémophile étant très réduit [1].

2. Utilisation et intérêts nutritionnels

En alimentation humaine, le sésame est utilisé en boulangerie, dans les pâtisseries moyen-orientales, dans les restaurants exotiques et les plats végétariens (annexe 1) [3]. Il est recommandé en cas de maladie cœliaque à cause de sa pauvreté en gluten et de sa richesse nutritionnelle. Les tourteaux servent à l'alimentation du bétail. La graine de sésame est une source de glucides, d'acides gras insaturés et de protéines. C'est aussi une source de fer, calcium, phosphore ainsi que de vitamines A et du groupe B.

Le sésame contient 40 à 50 % d'huile. L'huile de sésame à usage alimentaire est obtenue de façon artisanale par pres-

sage à froid des graines grillées ou non [4]. C'est une huile non raffinée potentiellement riche en allergènes. L'huile de sésame utilisée en cosmétologie est extraite par distillation moléculaire. C'est une technique d'extraction sous vide, à température et pression faibles. Cette réaction permet l'extraction des produits peu volatils dont la dégradation est évitée. L'effet de cette technique sur l'allergénicité de l'huile de sésame est inconnu. L'intérêt de l'huile de sésame en cosmétologie repose sur l'activité antiradicalaire et les actions régénératrices et hydratante de la sésamine et de la sésamoline [5]. Les cosmétiques contenant de l'huile de sésame sont énumérés en annexe 2. L'huile de sésame, utilisée pour les injections intramusculaires, a de meilleures qualités physicochimiques et est rapidement absorbée en comparaison avec les huiles de coton, d'arachide et de maïs. Elle est la moins immunisante et la moins irritante parmi les huiles testées. Ainsi elle semble être la meilleure huile pour des injections intramusculaires [6]. Elle est présente dans certains produits injectables en particulier les neuroleptiques (annexe 2) [3].

3. Épidémiologie

3.1. Épidémiologie de l'allergie au sésame

Les études épidémiologiques concernent des populations différentes selon les pays et les auteurs ont utilisé des méthodologies diagnostiques variées.

En France, la prévalence de l'allergie au sésame est inconnue dans la population générale. D'après les données du CICBAA elle arrive en quinzième position des allergies alimentaires de l'enfant. Elle représente 0,6 % des allergies dans une population de 544 enfants ayant une allergie alimentaire [7]. Elle est cependant en septième position des accidents graves par allergie alimentaire après l'arachide et tous les autres fruits à coques [8]. Les accidents graves liés au sésame sont à type d'angio-œdème et de choc anaphylactique : ils ont concerné sept patients, dont deux enfants, sur 163 réactions sévères par allergie alimentaire [8].

En Israël, la prévalence de l'allergie au sésame est de 0,18 % dans une population générale de nourrissons de moins de deux ans. Le sésame est la troisième cause d'allergie alimentaire après l'œuf et le lait et la deuxième cause d'anaphylaxie alimentaire chez l'enfant israélien après le lait [9]. Cette anaphylaxie alimentaire touche 37,5 % des enfants ayant une allergie au sésame contre 25 % des enfants allergiques au lait. La fréquence et la gravité de cette allergie confèrent au sésame le statut de « cacahuète du Moyen-Orient » [9]. Une atopie familiale au premier degré est retrouvée dans 28 % des cas et une atopie personnelle chez 35 % des enfants [8]. Pour les auteurs israéliens, la prévalence de cette allergie augmente avec la diversification alimentaire précoce à base de sésame. En effet, les aliments contenant du sésame sont recommandés aux nourrissons en raison de leur richesse en protéines et en fer [9,10].

En Australie, Hill et al. évaluent la prévalence de l'allergie au sésame à 0,42 % dans une cohorte d'enfants d'atopiques (*Melbourne Atopy Cohort Study*) [11]. Chez l'enfant, l'allergie au sésame est en quatrième position après l'œuf, le lait de vache et la cacahuète. Les mêmes auteurs ne retrouvent pas cette allergie dans les pays d'Asie [11]. Le sésame est impliqué dans la fréquence croissante de la dermatite atopique et de l'anaphylaxie alimentaire [12].

Ces résultats confirment la distribution géographique des allergies alimentaires. Le sésame a une distribution préférentielle en Israël [9] et en Australie [11]. Dans l'interprétation de ces résultats, il faut prendre en considération la méthodologie. Les auteurs cités font le diagnostic d'allergie au sésame sur l'histoire clinique et les résultats des prick-tests [9–12], ceci ne pose pas de problème pour les manifestations systémiques ou générales mais peut être discuté pour d'autres symptômes comme la dermatite atopique comme c'est souvent le cas pour les enfants israéliens [9,10].

3.2. Épidémiologie de la sensibilisation au sésame

Il existe beaucoup de sensibilisation sans allergie. La prévalence de la sensibilisation au sésame est estimée à 19 %

en Australie et contraste avec la prévalence de l'allergie qui n'est que de 0,42 % dans la même population atopique [11]. Beyer pose l'hypothèse selon laquelle l'importante sensibilisation au sésame pourrait être liée à une réaction croisée entre le sésame et l'arachide [13]. Le sésame est considéré comme le septième aliment sensibilisant chez l'enfant australien. C'est une sensibilisation précoce chez l'enfant israélien [9] ; elle survient dans 60 à 70 % des cas avant 24 mois chez l'enfant australien [11,12]. Elle peut se faire lors de la grossesse ou par le biais de l'allaitement [11]. Cette sensibilisation au sésame est souvent associée à une sensibilisation à l'arachide dans 84,3 % des cas et aux fruits à coques (amande, noix du Brésil, noix cajou, noisette et noix) dans 55,3 % des cas [11]. La sensibilisation associée aux fruits à coques se répartit comme suit : 26,8 % pour la noix du Brésil et la noix cajou, 29,2 % pour l'amande et 31,7 % pour la noix et la noisette [11].

4. Aspects moléculaires de l'allergie au sésame

4.1. Allergènes du sésame (Tableau 2)

Malish et al. mettent en évidence par RAST-inhibition plusieurs allergènes dont le poids moléculaire est réparti entre 8 et 62 kD [13]. L'association de la technique Elisa et de l'immunoblot isole deux allergènes de 14 et 25 kD considérés comme des allergènes majeurs [15]. L'allergène de 25 kD a les caractéristiques d'un allergène majeur [14] et est retrouvé par SDS-PAGE [16]. Asero et al. [17], avec les techniques SDS-PAGE et immunoblot, met en évidence des protéines de poids moléculaire variant entre 10 et 97 kD avec une inhibition intense autour de 10, 15–20 et 30–67 kD et moins intense autour de 12 et 25 kD [17]. Ces résultats semblent aller à l'encontre des conclusions de Kolopp-Sarda et al. [15]. Plus récemment, Pastorello et al. [18] mettent en évidence l'existence de sept allergènes par les techniques du SDS-PAGE et de l'immunoblot. Chez dix patients allergiques 50 % réagissent avec les allergènes de 18 et 53 kD, 60 % avec les allergènes de 38,7 à 43 kD, 70 % avec l'allergène de 14,4 kD, 80 % avec l'allergène de 30 kD et 100 % avec l'allergène de 9 kD. Cette protéine de 9 kD est isolée par la chromatographie de haute performance en phase liquide ; elle appartient à la famille des inhibiteurs de la trypsine/alpha-amylase des céréales. Cette protéine soluble est une conglutine basique thermostable à 100° pendant cinq minutes et a un point iso-électrique de 7,3. Il s'agit d'une albumine 2S appartenant à la famille des *Pathogenesis Related Proteins* (PR-14). Les PR-14, protéines de défense anti-infectieuse, sont largement répandues dans le règne végétal ; ce sont des pans allergènes ayant en commun huit résidus cystéine formant des ponts di-sulfures, un point iso-électrique basique et une structure cristallographique commune. L'albumine 2S du sésame est un hétérodimère non glycosylé composé de deux sous-unités de taille différente synthétisée à partir d'un seul précurseur polypeptidique. La séquence N terminale de la petite sous-unité est Ala-Arg-Asp-Leu-Pro-Arg-Arg-Cys-Asn-Met-Arg-

Tableau 2
Allergènes du sésame

Nom	Nomenclature	Masse (en kD)	pI	fFonction	Références
Albumine 2S	Ses i 1*	9	7,3	PR-14	16,17,18
Albumine 2S	Ses i 2**	7		Protéine de stockage	19
Globuline 7S	Ses i 3**	45		Protéine de stockage	19
Protéine de embryonnaire du soja		78			19
Protéine de maturation du soja		34			19
Profiline	Profiline	12	4,7–4,8	Protéine de structure	28
		14			14
		14,25			13
		14,18,30,38–43,53			16
		8,8–20,20–40,40–62			12
		34,45,52,78			19
		20,29,33,35,40,42,50,59,76			25
10,12,15–20,25,30–67,97	15				

* nomenclature approuvée

** nomenclature soumise à approbation

Pro-Gln-Gln-Cys-Ala-Phe et correspond à un fragment de la grande chaîne de l'allergène du grain de ricin. L'extrémité N terminale de la grande sous-unité est bloquée par un résidu d'acide pyroglutammique. Après digestion trypsique, la grande sous-unité libère deux fragments dont l'extrémité N terminale de l'une est Cys-Asn-Met-Arg-Pro-Gln-Gln. Le gène du précurseur de cet allergène est actuellement cloné [19] et l'albumine 2S est reconnue comme un allergène majeur du sésame nommé Ses i 1 [20]. L'utilisation de la technique *2D Proteomics* isole plusieurs protéines de sésame dégraissées qui sont soumises à l'immunodétection pour identifier les allergènes. Les protéines reconnues par les IgE sont analysées par la spectrométrie de masse et séquençage d'Edman. Les IgE spécifiques des patients reconnaissent dix allergènes de poids moléculaire respectifs 7, 9, 20, 25, 29, 32, 34, 45, 52 et 78 kD [13]. Le caractère d'allergène majeur de Ses i 1 est confirmé et quatre nouveaux allergènes majeurs sont identifiés [13]. Il s'agit d'une deuxième albumine 2S mais pesant 7 kD, de la globuline de 45 kD, d'un homologue de la protéine de maturation de la graine de soja de 34 kD et d'un homologue de la protéine embryonnaire de la graine de soja de 78 kD. L'autre albumine 2S et la globuline de 45 kD sont respectivement appelés Ses i 2 et Ses i 3 et leur nomenclature est soumise à approbation [13]. La sensibilisation aux allergènes majeurs semble différente entre les patients étudiés par Pastorello et al. [18] et Beyer et al. [13]. Pour expliquer cette différence, Beyer et al. [13] notent que leurs patients présentent des caractéristiques cliniques différentes de ceux de

Pastorello et al. Les patients de Pastorello, d'âge moyen de 6,5 ans, présentent tous un prick test positif et ont un taux d'IgE spécifiques moyen de 10 kU/ml. Tous les patients de Pastorello et al. [18] présentent une sensibilisation à Ses i 1 (seul allergène du sésame identifié au moment de cette étude) alors que quelques-uns (nombre non précisé par l'auteur) seulement la présente chez Beyer et al. [13]. Les patients de Beyer, d'âge moyen de 10 ans, ont un taux d'IgE spécifiques de 33,7 kU/ml. Les patients de Pastorello sont tous sensibilisés à Ses i 1 tandis que 30 % des patients Beyer sont sensibilisés à Ses i 2. Diverses protéines liées aux lipides du sésame sont identifiées. Certaines de ces protéines ont une fonction enzymatique et/ou un rôle de protéine porteuse de graisses [21,22,23]. C'est notamment le cas d'une caléosine de 27,6 kD dénommée Sop 1 [24] (Tableau 3). L'intérêt allergologique des oléosines est peu étudié mais leur implication vient d'être évoquée pour une oléosine de l'arachide pesant 18 kD [25]. L'étude des grains de sésame blanc et noir après dégraissage d'une part et traitement à l'eau déminéralisée d'autre part suivie de SDS-PAGE, immunoblot et RAST met en évidence des allergènes. Le sérum d'un malade allergique au sésame reconnaît les protéines de 20, 29, 33, 40, 42, 50, 59 et 76 kD isolées à partir des grains de sésame noirs préalablement dégraissés. En revanche, le sérum d'un deuxième malade ne reconnaît qu'un allergène de 35 kD obtenu à partir des grains de sésame blancs traités par eau déminéralisée [26] bien que des bandes électrophorétiques de 20, 35 et 52 kD soient observées pour ces mêmes grains

Tableau 3
Protéines liées aux lipides du sésame (intérêt allergologique non démontré)

Nom	Dénomination	Poids moléculaire	Fonction	Références
Désaturase porteuse de stérol	–	45	Enzyme	20
Stéroléosine	Sop 2	–	Enzyme	21
Oléosine *	–	15	Protéine porteuse	22
Oléosine *	–	17	Protéine porteuse	22
Oléosine **	–	15,5	Protéine porteuse	22
Caléosine	Sop 1	27,6	Protéine de stockage	23

* Isoformes d'oléosine ubiquitaires des angiospermes

** Oléosine isolée du sésame obtenu par modification probable du gène de l'oléosine de 17 kD

Tableau 4
Homologies entre les allergènes du sésame et d'autres trophallergènes

Aliment	Allergènes	Taux d'homologie	Références
Ses i 1			
Noix du Brésil	Ber e 1	47 %	15,19
Noix de ricin	Ric c 1	41 %	15,19
Tournesol		41 %	15,19
Ses i 2			
Sésame	Ses i 1	47 %	19
Noix	Jug r 1	38 %	19
Noix du Brésil	Ber e 1	40 %	19
Arachide	Ara h 2	34 %	19
Ses i 3			
Arachide	Ara h 1	36 %	19
Noix	Jug r 2	41 %	19

dégraissés et tamponnés par du sel de phosphate [27] (Tableau 2). Ces résultats sont suggestifs d'une différence entre les variétés de graines de sésame : celle-ci vient d'être confirmée [28].

4.2. Allergènes majeurs du sésame et autres allergènes alimentaires (Tableau 4)

Tableau 4.

Ses i 1 a une homologie structurale de 47 % avec l'allergène de la noix du Brésil Ber e 1, de 41 % pour celle de la noix de ricin Ric c 1 et du tournesol [13,18]. La conglutine de 7 kD ou Ses i 2 a une homologie de 40 % avec l'allergène majeur de la noix Jug r 1, de la noix du Brésil Ber e 1 et de l'arachide Ara h 1 [13]. La viciline de 45 kD ou Ses i 3 partage une homologie de 54 % avec Ara h 1 et de 68 % avec Jug r 2 [21]. Ara h 1 et la globuline de 45 kD ont plusieurs épitopes communs reconnus par les IgE [21]. L'allergène Ses i 1 a une homologie structurale avec d'autres allergènes tels que Sin a 1 de la moutarde jaune, Bra j 1 de la moutarde orientale [28] ainsi que les allergènes majeurs de la noix Jug r 1, de la noix du Brésil Ber e 1, de l'arachide Ara h 2 [13] mais aussi avec l'albumine 2S du tournesol et du grain de ricin [18]. L'homologie des allergènes majeurs du sésame et de plusieurs allergènes communs est en partie responsable de l'importante différence de prévalence entre sensibilité et allergie [29]. Il n'est pas étonnant que les allergiques à l'arachide présentent des sensibilités au sésame sans présenter de réactions cliniques à l'ingestion de sésame [13].

5. L'huile de sésame est-elle allergisante ?

5.1. L'huile de sésame n'est pas allergisante : arguments

Brown et al. [6] montrent que l'huile de sésame utilisée en injection intramusculaire donne chez le rat un infiltrat épithélioïde suivi d'un infiltrat leucocytaire non œdémateux entourant des vésicules graisseuses et disparaissant en quelques jours. La présence de lymphocytes et de plasmocytes n'est pas rapportée par les auteurs ce qui suggère une réaction à corps étranger. L'étude de la sensibilisation par voie intra-

musculaire chez l'homme montre l'absence de réaction par patch test et intradermoréaction [6]. Aucun test de provocation qu'il soit oral ou labial à l'huile de sésame ne s'est révélé positif parmi les patients de Torsney [30] et de Uvitsky [31]. On sait que des réactions semi-retardées à l'huile d'arachide sont possibles lors des tests de provocation oraux, on peut se demander si la même situation n'est pas possible avec l'huile de sésame [32].

5.2. L'huile de sésame est allergisante : arguments

L'huile de sésame à usage alimentaire est extraite selon une méthode artisanale sans raffinage contrairement à l'huile de sésame destinée à la cosmétologie qui est extraite par distillation moléculaire [3]. L'huile de sésame alimentaire serait plus allergisante que l'huile destinée à un usage cosmétique. Des manifestations d'allergie alimentaire immédiate ont été rapportées à l'huile alimentaire de sésame [33,35] avec un test de provocation oral à l'huile de sésame positif [35]. Un choc anaphylactique est rapporté après consommation d'aliments cuits avec de l'huile de sésame [36]. Kanny et al. [35] observent un test de provocation oral positif avec 3 ml d'huile de sésame. Kägi et Wüttrich [34] attribuent les réactions dues aux repas végétariens à l'huile de sésame non raffinée [18]. Enfin, Chiu [33] rapporte un cas où l'huile de sésame est plus réactogène que les autres formes de sésame. Des urticaires de contact causées par des cosmétiques contenant de l'huile de sésame sont rencontrées chez des allergiques sensibilisés par voie alimentaire [37–39]. L'huile de sésame est probablement allergisante et pourrait être la cause des sensibilisations occultes et de l'entretien d'une sensibilisation. Cependant l'allergie isolée à l'huile de sésame n'est pas encore rapportée à notre connaissance. Un test de provocation oral positif à l'huile de sésame doit être considéré comme un marqueur de sévérité de cette allergie alimentaire.

6. Aspects cliniques

6.1. Voies de sensibilisation et de déclenchement

La sensibilisation de type immédiate est possible par voie trans-placentaire [11], par voie orale [10,11,14,15,17,18,30–

48], par voie muqueuse respiratoire et oculaire [16,34,35,49]. La sensibilisation de type retardé est causée par l'application d'huile de sésame sur une lésion cutanée préexistante [53–57].

Les voies de déclenchement sont l'ingestion par le biais de lait maternel [12] ou par consommation d'aliments à base de sésame [10,12,14,15,17,18,30–48]. Les réactions respiratoires et cutanées immédiates sont possibles par voie aéroportée [34,49]. Des urticaires de contact sont rapportées avec les cosmétiques [37–39] et avec les aliments [34]. Les manifestations surviennent lors de la consommation franche de sésame mais sont également rapportées lors de la consommation de sésame à l'état de traces [34,43] comme dans une vinaigrette ou après élimination des grains de sésame d'un pain au sésame [30]. Elles sont possibles par voie aéroportée lors de la manipulation du sésame en particulier chez le boulanger [49] ou lors de l'addition de la sauce de sésame dans l'huile de cuisson [34].

6.2. Manifestations immédiates

6.2.1. Manifestations immédiates à IgE spécifiques positives

Elles concernent surtout l'adulte et l'adolescent [13,15,30,31,34,40–44] plus rarement l'enfant [13,45]. Les manifestations cliniques ont une évolution différente selon l'existence ou non de sensibilisations associées et de l'âge. Ainsi, les patients monosensibilisés au sésame présentent des manifestations de gravité croissante pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique avec les expositions ultérieures tandis que les patients polysensibilisés ont des manifestations peu ou non évolutives [30,44,45]. Les manifestations sévères sont rapportées à partir de l'adolescence [15,17,30,31,34,40]. Les manifestations initiales comprennent un syndrome oral parfois rapidement suivi par un angio-œdème pouvant toucher la glotte [42]. Une urticaire et une crise d'asthme ne sont pas exceptionnelles [12,15,30,33–35]. Le choc anaphylactique est souvent rapporté [14,30,31,40–42] sans augmentation de la tryptase sérique [46,47]. En reprenant les observations publiées (Tableau 1), 27 % des allergiques au sésame ont présenté des manifestations avec collapsus ou tension artérielle systolique inférieure ou égale à 90 mm Hg ou ayant nécessité une administration d'adrénaline après consommation de sésame. La gravité des manifestations est liée à la sévérité de cette allergie et à la méconnaissance du diagnostic. Le retard du diagnostic est responsable de la fréquence des chocs anaphylactiques récidivants. La survenue de choc lors du test de provocation oral a aussi été observée à plusieurs reprises.

6.2.2. Manifestations immédiates à tests cutanés et/ou IgE spécifiques négatives

Des manifestations sévères, urticaire généralisée et choc anaphylactique, sont possibles en l'absence d'antécédents d'atopie avec un bilan allergologique, tests cutanés avec l'extrait natif et IgE anti-sésame, négatif [46–48]. Le test de

provocation oral en double aveugle est positif chez ces patients avec augmentation de la méthyl-histamine urinaire sans augmentation de la tryptase sérique ni augmentation différée des IgE spécifiques [46,47]. La positivité du test de provocation confirme l'allergie malgré avec la négativité du bilan allergologique [46–48].

Des urticaires de contact au sésame sont rencontrées avec des cosmétiques contenant de l'huile de sésame chez des personnes préalablement sensibilisées par voie alimentaire avec ou sans une histoire personnelle ou familiale d'atopie [36–39]. Les tests cutanés de ces patients sont positifs avec l'huile et la graine de sésame [37–39] mais les IgE spécifiques sont négatifs [36–39].

Plusieurs hypothèses peuvent être envisagées. Lin [50] montre l'existence d'allergie IgE médiée avec bilan allergologique négatif mais avec manifestations histologiques digestives épisodiques en faveur d'une allergie immédiate. Ces résultats font évoquer une allergie alimentaire à expression purement digestive dont l'allergie au sésame à bilan négatif pourrait être un exemple. L'absence d'IgE spécifiques anti-sésames pourrait être liée à une modification possible des antigènes imputable à la cuisson ou à la digestion avec formation de néo-antigènes. Cependant, malgré d'importants progrès dans la connaissance récente des allergènes du sésame, l'existence de diverses variétés de sésame rend le diagnostic biologique difficile. L'origine de la matière première [27], et le mode d'extraction des allergènes [26] pourrait influencer sur le dosage des IgE spécifiques [27].

La négativité du dosage des IgE spécifiques pourrait aussi être liée à la présence d'allergènes spécifiques de l'huile de sésame dans le produit fini, il pourrait aussi s'agir d'un mode de présentation ou de reconnaissance anticorps-antigène déficient. Pour expliquer les réactions allergiques à IgE spécifiques négatives avec test de provocation positif et tryptase normale, une histaminolibération non spécifique pourrait jouer également un rôle. L'absence d'augmentation de la tryptase est retrouvée dans la moitié des réactions allergiques sévères aux aliments par l'équipe de Sampson [51] et confirmée par d'autres auteurs qui montrent l'absence d'élévation de la tryptase dans des accidents allergiques de causes diverses [52]. Le rôle exclusif du mastocyte paraît improbable [51]. L'absence d'élévation de la tryptase dans des anaphylaxies alimentaires sévères pourrait, pour Sampson, être liée à une activation mastocytaire initiatrice faible sans libération de tryptase suivie d'une activation explosive et différée des basophiles ou l'activation d'autres cellules par le biais du récepteur de faible affinité des IgE ou de cytokines [51]. Cette hypothèse prend en compte les chocs anaphylactiques en deux temps et le choc anaphylactique différé par la prémédication au cromoglycate disodique. L'efficacité relative du cromoglycate lors des tests de provocation [40,48] n'est pas en faveur d'une action exclusive du mastocyte. Certains cas d'allergies au sésame feraient intervenir une cellule non mastocytaire [41,47,48]. Le basophile est le candidat le plus probable dans ce cas [47,48,51] mais les monocytes et les macrophages ont été également incriminés [48,51].

6.3. Manifestations retardées

Les manifestations retardées à type de dermatite atopique sont des réactions d'hypersensibilité de type IV pouvant s'associer à une hypersensibilité de type I. La dermatite atopique avec sensibilisation immédiate au sésame est rencontrée chez l'enfant [12] et chez l'adulte. Elle survient habituellement chez un allergique polysensibilisé présentant des manifestations non évolutives mais pouvant être sévères [12,13,28,45]. Chez l'adulte, les eczémats de contact sont causés par l'application d'huile de sésame native ou en pansement sur des lésions préexistantes [53–57]. Les substances incriminées semblent être la sésamine et la sésamoline [55] et le sésamol pour Neering avec probable sensibilisation de groupe [56]. L'hypothèse de Neering demande à être confirmée car la chromatographie à haute performance en phase liquide isole seulement la sésamine et la sésamoline et non le sésamol [57]. La chromatographie capillaire couplée à l'électrophorèse micellaire de l'huile de sésame ne trouve que deux pics [58] qui pourraient correspondre à la sésamine et à la sésamoline. L'absence du sésamol dans l'huile de sésame semble probable. Une hypersensibilité de type III au sésame est possible. Elle a été décrite chez un seul patient et est caractérisée par des manifestations post-prandiales différées de quelques heures lors du test de provocation avec élévation des immuns complexes circulants, chute discrète du C3 et immunofluorescence de la muqueuse positive pour HLA-DR et infiltration de lymphocytes CD8+ [35].

7. Diagnostic

7.1. Histoire clinique

Le plus souvent, le diagnostic de l'allergie au sésame repose sur une « histoire clinique convaincante » confirmée par tests cutanés et dosage des IgE [59]. En effet, dans l'allergie au sésame, le plus souvent, on retrouve les critères d'histoire clinique convaincante de Sampson : prise isolée de l'aliment, manifestations anaphylactiques de moins de trois ans et intervention médicale [59]. Parfois, une discordance entre l'histoire et l'exploration allergologique impose la poursuite du bilan jusqu'au test de provocation.

7.2. Bilan allergologique

7.2.1. Les scratch-tests

Les scratch-tests au sésame natif chez le malade et les scratch-tests chez le témoin non atopique sensibilisé par transfert passif sont abandonnés bien qu'ils aient donné des réactions positives chez le malade et le témoin sensibilisé. Le risque de transmission de maladies liées au sang fait du transfert passif une technique diagnostique actuellement inacceptable. Les scratch-tests ont donné une papule avec des pseudopodes pour des dilutions de 1/1000 à 1/100 [30,31]. C'est la méthode de choix utilisée par Tornsey [30]. Kägi obtient d'excellents résultats avec le scratch test chez huit patients sur neuf [34].

7.2.2. Tests cutanés

Le prick-test avec différentes graines de sésame donnent des papules de taille différente chez le même patient [28]. Les prick-tests avec le sésame natif donne souvent une papule de diamètre important avec pseudopodes [16,18,31,34,36,41,44,45] alors que les extraits commerciaux sont parfois négatifs [8,32,36]. Le prick-test à l'huile de sésame donne une réaction positive en cas d'allergie à l'huile de sésame [33] mais cette réaction est négative en cas d'allergie au sésame [17] sans allergie à l'huile. La médiocre qualité des extraits commerciaux a été soulignée [36,41] ; les meilleurs résultats seraient obtenus avec des produits de Hollister-Stier, Spokane, WA, États-Unis [10]. Cependant, le nombre important d'allergènes majeurs, le nombre de variétés de sésame doit faire préférer les différentes graines natives pour réduire le nombre de faux négatifs. Les graines de sésame présentent des différences selon l'origine. Leduc, en étudiant deux variétés de sésame, montre que la variété B a une plus grande variété d'allergènes tandis que la variété A est plus riche en protéines [27]. Les graines de sésame noir et blanc ont un contenu allergénique différent [27] et le mode d'extraction influe sur le résultat final de l'extrait destiné aux tests [26]. Il semble que les laboratoires aient pris en compte ces travaux et la qualité des extraits commerciaux est améliorée.

7.2.3. Immunoglobulines spécifiques

Le dosage des IgE est d'un apport certain dans cette allergie souvent sévère [18]. Mais la sensibilité de la technique CAP Pharmacia est médiocre et la spécificité n'est pas encore évaluée [41]. Le nombre de faux négatifs est donc important malgré une allergie certaine [46–48].

7.2.4. Tests de dégranulation des basophiles humains

Le test de dégranulation des basophiles humains donne de meilleurs résultats avec les extraits natifs par rapport aux extraits commerciaux [33]. L'huile de sésame a donné une dégranulation plus importante que le sésame natif chez un malade allergique à l'huile de sésame ayant un taux d'IgE spécifiques négatif [33]. Malgré les limites habituelles de ce test, il pourrait être ajouté à la panoplie diagnostique.

7.2.5. Tests de provocation

Le recours au test de provocation peut être nécessaire dans certaines conditions. Cependant l'aggravation des symptômes avec les expositions successives qui semble typique de l'allergie au sésame à réactions immédiates [13,31,32,41,42] doit inciter à une sélection des patients devant bénéficier de ce test. Ainsi, le test de provocation labial a été proposé comme alternative diagnostique [60]. Peu de données sont disponibles sur la pratique des tests de provocation au sésame [61] mais les tests pratiqués en double aveugle ont été positifs avec choc anaphylactique pour des quantités de sésame supérieur ou égale à 5 g administrés en une fois [46,47]. C'est pourquoi un protocole de test de provocation oral progressif nous paraît nécessaire. Le test de provocation peut être proposé dans un but diagnostique aux patients présentant une

histoire compatible avec une allergie au sésame mais dont le bilan est négatif. Le test de provocation peut être également proposé si l'allergie au sésame semble avoir une évolution favorable. Pour les patients qui ont présenté un choc anaphylactique ou dont les manifestations évoluent avec les expositions, le test de provocation ne sera pas pratiqué quel que soit le bilan allergologique.

En, pratique, nous proposons un protocole en deux étapes : un test de provocation labial suivi d'un test de provocation oral si besoin. On pourra utiliser de l'huile de sésame puis la graine de sésame telle que consommée si elle est identifiée ou à défaut un mélange de graines d'origine différentes. L'huile de sésame pourrait être testée oralement puis la graine de sésame. On pourra débiter par un test à l'huile de sésame administré en une dose unique de 5 mL. Le test de provocation oral utilisera des graines de sésame réduit en poudre administrée progressivement toutes les 20 minutes en débutant par 1 mg. Il nous paraît prudent d'administrer successivement 5, 10, 25, 50, 100, 200, 500 mg, 1, 2, 5 g. Il nous paraît suffisant d'arrêter à la dose de 5 g en l'absence de réaction positive soit une dose cumulée totale de 8,90 g soit une quantité proche des 7 g proposé par Kanny [35].

8. Traitement

Le traitement des manifestations immédiates est le même que celui des anaphylaxies alimentaires. L'essentiel de la prise en charge repose sur la prévention des accidents ultérieurs par un régime d'éviction.

9. Prévention

9.1. Prévention primaire

La prévention primaire vise à éviter la sensibilisation au sésame. La prévention primaire est limitée par l'absence d'une population à risque bien définie. Actuellement, il n'existe pas de certitude quant à l'intérêt de l'éviction d'un allergène pour limiter l'apparition d'une allergie. Néanmoins, on pourrait proposer la limitation de la consommation du sésame aux femmes enceintes et allaitantes pour prévenir le développement d'une sensibilisation et éventuellement d'une allergie. La prévention de la sensibilisation professionnelle, en particulier chez le boulanger, repose sur le port de masque de protection. Cette mesure théorique est peu réaliste.

9.2. Prévention secondaire et tertiaire

La prévention secondaire a pour but d'éviter l'expression de l'allergie chez la personne sensibilisée. La constatation d'une sensibilisation au sésame sans allergie chez le patient polysensibilisé allergique à d'autres aliments en particulier aux fruits à coques correspond le plus souvent à une réaction croisée. Dans cette situation, il n'est pas prouvé qu'il soit utile et bénéfique de faire un régime d'éviction.

La prévention tertiaire vise à réduire le nombre et la sévérité des accidents allergiques. Quand l'allergique au sésame est un adolescent ou un adulte monosensibilisé qui présente des réactions de sévérité croissantes, la prescription d'une trousse d'urgence avec un stylo auto-injecteur d'adrénaline est évidente et indispensable. Dans tous les cas, on fera un régime d'éviction du sésame. On évitera de consommer dans les restaurants exotiques, les restaurations rapides ainsi que les chocolats car certaines chocolateries lubrifient leurs moules avec de l'huile de sésame. La manipulation de nourriture animale contenant des tourteaux de sésame doit aussi être évitée. La liste des produits de consommation courante contenant du sésame est régulièrement mise à jour dans le site web du CICBAA [62].

10. Conclusion

L'allergie au sésame est souvent sévère et se caractérise par des accidents immédiats de gravité croissante avec les expositions successives chez l'adolescent et l'adulte monosensibilisé sans antécédents atopiques connus. Bien que cette allergie soit sévère, nous avons noté des guérisons réelles de l'allergie au sésame chez quatre des 15 enfants que nous suivons (données personnelles non encore publiées). La richesse du sésame en allergènes et la qualité des extraits commerciaux disponibles en font une allergie dont le diagnostic repose le plus souvent sur l'interrogatoire et sur les prick-tests pratiqués avec les graines natives.

Remerciements

Virginie Leduc, PhD (laboratoires Allerbio) et Dr Henri Malandain (laboratoire de biochimie, centre hospitalier de Vannes) pour leurs précieux conseils dans la rédaction du chapitre « Allergènes du sésame ».

Annexe 1. Liste non exhaustive d'aliments contenant du sésame

Le sésame se trouve dans l'alimentation sous forme :

- d'huile ;
- de graines entières ou pelées ;
- de pâte Halvah, broyat de graines de sésame associé à du sucre ;
- de crème tehina, pâte de sésame riche en huile servant de base culinaire salée ou sucrée utilisée dans la cuisine de l'Extrême-Orient, en Thaïlande, au Pakistan, au Japon, en Inde, au Moyen-Orient et en Afrique du Nord ;
- de tourteaux, résidus solides obtenus lors du traitement des graines en vue de l'extraction des huiles destinés à l'alimentation des animaux.

Principaux aliments contenant du sésame

1. Les pains, biscottes, pains grillés, P'tit pain grillé aux céréales :

- Heudebert : biscottes six et huit céréales, pain grillé multicéréales, P'tit pain grillé 4 céréales ;
 - Céréal : petits pains grillés spéciaux aux céréales ;
 - autres marques : vérifier les ingrédients composant le produit.
2. Les pains pour hamburger :
- Turner : Kin Corn ;
 - Jacquet : Buny Burn's ;
 - Harry's : American Burger ;
 - Autres marques : vérifier les ingrédients composant le produit.
3. Les pains spéciaux
- 3.1. Les biscuits pour apéritif :
- Belin : Triangolini, Réception, Cocktail, Snacky, Smacky, distributeur assortiment, distributeur 400g ;
 - P'tit pain nouvelle formule ;
 - Bahlsen : Gâteaux apéritifs ;
 - Autres marques : vérifier les ingrédients composant le produit.
- 3.2. Les biscuits secs y compris les biscuits secs vendus dans les rayons et magasins diététiques :
- Céréal : Biscuit aux grains sauvages ;
 - Gayelord Hauser : Fourré aux pommes, aux raisins, aux fruits rouges ;
 - Autres marques : vérifier les ingrédients composant le produit.
4. Les barres de céréales :
- Vérifier les ingrédients composant le produit.
5. Les fruits secs
6. Les glaces :
- Cônes, esquimaux.
7. Les margarines.
8. Certaines sauces tomates industrielles.
D'après Moneret-Vautrin [62]

Annexe 2

Médicaments contenant de l'huile de sésame (Liste non exhaustive)

Voie injectable

Avlocardyl[®] 250 mg/ml
 Haldol Decanoas[®] 50 mg/ml
 Modécate[®] 125 mg/5 m
 Modécate[®] 5 mg/m
 Moditen[®] action prolongée 100 mg/4 ml
 Moditen[®] action prolongée 25 mg/ml
 Piportil[®] L4 100 mg/4 ml
 Piportil[®] L4 25 mg/ml
 Trilifan[®] Retard 100mg/ml

Voie orale

Un-Alpha[®] 0,00025 mg
 Un-Alpha[®] 0,001 mg

Cosmétologie

Avene[®] lait cold cream
 Dermophil Indien[®] bâton solaire
 Ducray-Aderma[®] masque au lactocérat
 Eclipsis[®] soin du jour

Embyo-Lisse[®] émulsion aux liposomes
 Embyo-Lisse[®] soin solaire
 Galénic-Elancyl[®] contrôle minceur
 Galénic-Elancyl[®] système de massage
 Galénic-Elancyl[®] intensive minceur
 Galénic-Elancyl[®] fermeté du corps
 Galénic-Elancyl[®] hydratant embellisseur
 Galénic-Elancyl[®] savon Elancyl
 Klorane[®] masque apaisant à la pivoine
 Michel Rival[®] actif anti-vergetures
 Neutrogena[®] huile corporelle
 R-Futerer[®] huile solaire
 R-Futerer[®] masque réparateur après soleil
 D'après Moneret-Vautrin [3].

Références

- [1] Weiss EA. Sesame seed. In: Weiss EA, editor. Oilseed crops Tropical agriculture series. Longman Ed; 1983. p. 282–340 New York.
- [2] Le sésame. Disponible sur : URL.
- [3] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Sergeant P. La diététique thérapeutique des allergies alimentaires. Rev fr Allergol 1999;39:325–38.
- [4] Huile de sésame grillée. Disponible sur : URL.
- [5] Platon JF. Les lipides en cosmétologie. Oleagineux-Lipides-Corps gras 1997;4:275–80.
- [6] Brown WE, Wilder VM, Schwartz P. A study of oils used for intramuscular injections. JLab Clin Medecine 1944;29:259–64.
- [7] Rancé F, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. Food hypersensitivity in children: Clinical aspects and distribution of allergens. Pediatr Allergy Immunol 1999;10:33–8.
- [8] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Parisot L, pour le réseau d'allergovigilance. Accidents graves par allergie alimentaire en France : fréquence, caractéristiques cliniques et étiologiques. Première enquête du réseau d'allergovigilance, avril–mai 2001. Rev fr Allergol 2001;41:696–700.
- [9] Dalal I, Binson I, Reifen R, Amitai Z, Shohat T, et al. Food allergy is a matter of geography after all: sesame allergy as a major cause of severe IgE food allergic reactions among infants and young children in Israel. Allergy 2002;57:362–5.
- [10] Levy L, Danon YL. Allergy to sesame seeds in infants. Allergy 2001;56:193–4.
- [11] Hill DJ, Hosking CS, Zhie CY, Leung R, Baratwdjaja K, et al. The frequency of food allergy in Australia and Asia. Environ Toxicol and Pharmacol 1997;4:101–10.
- [12] Sporik R, Hill D. Allergy to peanut, nuts, and sesame seeds in Australian children. BMJ 1996;313:1477–8.
- [13] Beyer K, Bardina L, Grishina G, Sampson HA. Identification of sesame seed allergens by 2 dimensional proteomics and Edman sequencing: Seed storage proteins as common food allergens. J Allergy Clin Immunol 2002;110:154–9.
- [14] Malish D, Glowsky MM, Hoffman DR, Ghekiere L, Hawkins JM. Anaphylaxis after sesame seed ingestion. J Allergy Clin Immunol 1981;67:35–8.
- [15] Kolopp-Sarda MM, Moneret-Vautrin DA, Gobert B, Kanny G, Brodshii M, Bene MC, Faure GC. Specific humoral responses in 12 cases of food sensitisation to sesame seed. Clin Exp Allergy 1997;27:1285–91.
- [16] Alday E, Curriel G, Lopez-Gil MJ, Carreño D, Moneo I. Occupational hypersensitivity to sesame seeds. Allergy 1996;51:69–70.
- [17] Asero R, Mistrello G, Roncarlo D, Antonioti PL, Falagiani P. A case of sesame seed induced anaphylaxis. Allergy 1999;54:526–7.

- [18] Pastorello EA, Varin E, Farioli V, Ortolani C, Trambaioli C, et al. The major allergen of sesame seeds (*Sesamum indicum*) is a 2S albumin. *J Chromatogr B* 2001;756:85–93.
- [19] Tai SSK, Wu LSH, Chen ECF, Tzen JTC. Molecular cloning of 11S globulin and 2S. Albumin, the two major seed storage proteins in sesame. *J Agri Food Chem* 1999;47:4932–8.
- [20] Internet Symposium on Food Allergens 2001 sur. URL.
- [21] Yukawa Y, Takaiwa F, Shoji K, Masuda K, Yamada K. Structure and expression of two specific cDNA clones encoding stearyl-acyl carrier protein desaturase from sesame, *Sesamum indicum* L. *Plant Cell Physiol* 1996;37:201–5.
- [22] Lin LJ, Tai SS, Tzen JT. Steroleosin, a sterol-binding dehydrogenase in seed oil bodies. *Plant Cell Physiol* 2002;128:1200–11.
- [23] Chen JC, Lin RH, Huang HC, Tzen JT. Cloning, expression and isoform classification of a minor oleosin in sesame oil bodies. *J Biochem* 1997;122:819–24.
- [24] Chen JCF, Tsai CCY, Tzen JTC. Cloning and secondary structure analysis of caleosin, a unique calcium-binding protein in oil bodies of plant seeds. *Plant Cell Physiol* 1999;40:1079–86.
- [25] Pons L, Chery C, Romano A, Namour F, Artesani MC, et al. The 18 kDa peanut oleosin in a candidate allergen for IgE-mediated reactions to peanuts. *Allergy* 2002;57(Suppl 72):88–93.
- [26] Soylemez G, Levy MB, Hefle SL. Black and white sesame seeds: differences in IgE binding proteins. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109 abs 881.
- [27] Leduc V, Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Guérin L. Diagnostic de l'allergie aux graines de sésame : choix de la matière première et optimisation du procédé de fabrication. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;41 abs 44.
- [28] Frémont S, Zitouni N, Kanny G, Veneri V, Metche M, et al. Allergenicity of some isoforms of white sesame proteins. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1211–5.
- [29] Pastorello EA, Pompei C, Pravettoni V, Brenna O, Farioli L, et al. Lipid transfer proteins and 2S albumins as allergens. *Allergy* 2001;45-7(Suppl 67).
- [30] Torsney PJ. Hypersensitivity to sesame seed. *J Allergy* 1964;35: 514–9.
- [31] Uvitsky IH. Sensitivity to sesame seed. *J Allergy* 1951;22:377–8.
- [32] Moneret-Vautrin DA, Rancé F, Kanny G, Olszewski A, Guéant JL, Dutau G, et al. Food allergy to peanuts in France. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1113–9.
- [33] Chiu JT, Haydik IB. Sesame seed oil anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:414–5.
- [34] Kägi MK, Wütrich B. Falafel-burger anaphylaxis due to sesame seed allergy. *Ann Allergy* 1993;71:127–9.
- [35] Kanny G, De Hauteclouque C, Moneret-Vautrin DA. Sesame seed and sesame seed oil contain masked allergens of growing importance. *Allergy* 1996;51:952–7.
- [36] Stevens WJ, Ebo DG, De Clerck LS. Anaphylaxis to sesame (*Sesamum indicum*) seed and sesame oil. *J Allergy Clin Immunol* 2002;19 abs 650.
- [37] Pecquet C, Leynardier F, Saïag P. Immediate hypersensitivity to sesame foods and cosmetics. *Contact Dermatitis* 1998;39:313.
- [38] Birnbaum J, Porri M, Castelain M, Vervoelot D. Sesame seed and oil anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99 abs 587.
- [39] Dézfoulian B, de la Brassine M. Urticaire de contact suite à l'application d'un fond de teint contenant de l'huile de sésame. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42 abs 13.
- [40] Eechout P, Lejoyeux-Marzo C, Blamoutier J. Sésame ou basophile, ouvre-toi. *Rev fr Allergol* 1989;99:145–6.
- [41] Moneret-Vautrin DA, Aghassian C, Kanny G. Anaphylaxie « idiopathique » au sésame. Un allergène alimentaire en pleine expansion. *Rev fr Allergol* 1997;37:487–9.
- [42] James C, Williams-Akita A, Rao YAK, Chiaramonte LT, Scheider AT. Sesame seed anaphylaxis. *NY State J Med* 1991;91:457–8.
- [43] Perkins MS. Peanut and nut allergy. Sesame allergy is also a problem. *BMJ* 1996;313:300.
- [44] Rubinstein L. Sensitivity to sesame seed and sesame oil. *NY State J Med* 1950;50:343–4.
- [45] Rancé F, Juchet A, Rittié JL, Brémont F, Dutau G. Sensibilisations et allergies au sésame. Étude clinique et biologique de quatre observations. *Ann Pédiatr* 1997;44:353–5.
- [46] Stern A, Wütrich B. Non-IgE-mediated anaphylaxis to sesame. *Allergy* 1998;53:325–6.
- [47] Pajno GB, Passalacqua G, Magazzu G, Barberio G, Vita D, Canonica GW. Anaphylaxis to sesame. *Allergy* 2000;55:199–200.
- [48] Eberlein-König B, Rueff F, Przybilla B. Generalized urticaria caused by sesame with negative prick tests results and without demonstrable specific IgE antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:560–1.
- [49] Keskinen H, Ostman P, Vaheri E, Tarvainen A, Grenquist-Norden B, Karpinen O. A case of occupational asthma, rhinitis and urticaria due to sesame seed. *Clin Exp Allergy* 1991;21:623–4.
- [50] Lin XP, Magnusson J, Alhstedt S, Dahlman-Högglund A, Hanson LA, Magnusson O, et al. Local allergic reaction in food-hypersensitive adults despite a lack of systemic food-specific IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:879–87.
- [51] Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Eng J Med* 1992;327:380–4.
- [52] Lin RY, Schwatz LB, Curry A, Pesola G, Knight RJ, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:65–71.
- [53] Malten KE, Kuiper JP. Allergie cutanée de contact dans 100 cas d'ulcères variqueux. *Phlébologie* 1974;4:417–20.
- [54] van Dijk E, Neering H, Vitanyi BEJ. Contact hypersensitivity to sesame oil in patients with leg ulcers and eczema. *Acta Dermatovener* 1973;53:133–5.
- [55] Kubo Y, Nokaka S, Yoshida H. Contact hypersensitivity to unsaponifiable substances in sesame oil. *Contact Dermatitis* 1986;15:215–7.
- [56] Neering H, Vitanyi BEJ, Malten KE, van Ketel WG, van Dijk E. Allergens in sesame oil contact dermatitis. *Acta Dermatovener* 1975;55: 31–4.
- [57] Hayakawa R, Matsunaga K, Suzuki M, Hosakawa K, Arima Y, Shin CS, et al. Is sesamol present in sesame oil. *Contact Dermatitis* 1987;17:133–5.
- [58] Boyce MC, Spickett EE. Separation of food grade antioxidants (synthetic and natural) using mixed micellar electrokinetic capillary chromatography. *J Agri Food Chem* 1999;47:1970–5.
- [59] Sampson HA. Food allergy Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:981–9.
- [60] Dutau G. Allergies alimentaires et alternatives diagnostiques : test de provocation labial, test de provocation oral. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2000;40:728–41.
- [61] Taylor SL, Hefle SL, Bindslev-Jensen C, Bock SA, Burks AW, Christie L, et al. Factors affecting the determination of threshold for allergenic foods: How is too much? *J Allergy Clin Immunol* 2002;109: 24–30.
- [62] CICBAA disponible sur URL : www.allergienet.com/CICBAA.