

L'œsophagite à éosinophiles : diagnostic, exploration et prise en charge. Quelles différences chez l'adulte et l'enfant ?*

Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis: differences between adults and children?

Rémi Duclaux-Loras¹
Stéphane Nancey²
Sabine Roman³
Bernard Flourié²
Alain Lachaux¹
Gilles Boschetti²

¹ Hospices Civils de Lyon, Hôpital Femme-Mère-Enfants de Lyon, service de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique, 59 boulevard Pinel, 69677 Bron cedex, France ; Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France <remi.duclaux-loras@inserm.fr>

² Hospices Civils de Lyon, Hôpital Lyon-Sud, service d'hépatogastroentérologie, Pierre-Bénite ; Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France, INSERM U1111, CIRI, Lyon, France

³ Hospices Civils de Lyon, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, service d'explorations fonctionnelles digestives ; Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

Résumé. L'œsophagite à éosinophiles (OeE) est secondaire à une infiltration chronique et intense de la muqueuse œsophagienne par des polynucléaires éosinophiles (PNEo) (> 15 éosinophiles/champs, grossissement 400). Cet excès de PNEo dans l'œsophage résulte d'une réponse anormale à un allergène le plus souvent alimentaire. L'OeE est rare et touche essentiellement l'enfant et l'adulte jeune, majoritairement de sexe masculin (75 %) avec des antécédents allergiques. Elle doit être évoquée devant toute dysphagie ou impaction alimentaire mais le spectre des manifestations cliniques est polymorphe et inclut des symptômes de reflux gastro-œsophagien résistant au traitement antisécrétoire. Seul l'examen histologique des biopsies œsophagiennes permet de confirmer le diagnostic. Il est nécessaire d'exclure les autres maladies associées à un infiltrat à PNEo au niveau de la muqueuse œsophagienne (maladie cœliaque, maladie de Crohn, gastroentérite à éosinophiles...). Son traitement repose sur l'éviction d'un éventuel allergène mis en cause, associée à une prise en charge médicamenteuse par inhibiteurs de la pompe à protons et par corticoïdes topiques, et en cas de sténose, elle peut parfois nécessiter des manœuvres de dilatation endoscopique.

Mots clés : œsophagite à éosinophiles, enfants, adultes, mise au point

Abstract. Eosinophilic esophagitis (EeO) is related to a chronic and intense eosinophilic esophageal mucosal infiltration (> 15 eosinophils/high power field). It is caused by food allergens, although other factors may also be responsible for. This is a rare disease that should be considered in children and young adult patients, more often in males (75%) with a history of allergic symptoms. EeO should always make part of the differential diagnosis of food impaction or dysphagia. However, its clinical spectrum is wide and includes gastro-oesophageal reflux disease resistant to acid suppression therapy. Only histopathologic examination of oesophageal biopsies may confirm the diagnosis. Digestive diseases associated with eosinophilic infiltration should be excluded (coeliac disease, Crohn's disease, eosinophilic gastroenteritis). Management involves exclusion diet of the offending food allergen and pharmacotherapy (proton pump inhibitors and topical steroids), and in case of strictures may also necessitate endoscopic procedures.

Key words: eosinophilic esophagitis, children, adults, review

Introduction

L'œsophagite à éosinophiles (OeE) est une maladie émergente décrite depuis le début des années 90. Son incidence est estimée à 1 nouveau cas pour 10 000 habitants par an et sa prévalence à 0,5-1 cas pour 1 000 habitants [1]. L'incidence de cette maladie a beaucoup augmenté ces 15 dernières années même s'il semble difficile de déterminer avec certitude si cet accroissement est imputable à une augmentation

d'apparition de la maladie ou à une meilleure reconnaissance de la maladie avec une généralisation de la pratique des biopsies étagées œsophagiennes [2].

Cette maladie affecte principalement les enfants et les jeunes adultes de sexe masculin (ratio 3/1), d'origine caucasienne avec des antécédents d'allergies [1]. Sa cause, mal connue, fait suite à une réponse immunitaire muqueuse anormale vis-à-vis d'allergènes exogènes, essentiellement alimentaires et se traduit par des

mtp

Tirés à part : R. Duclaux-Loras

* Le présent article a fait l'objet d'une première publication dans la revue *Hépatogastro et Oncologie Digestive*, vol. 24, n° 3, mars 2017. Nous remercions ses auteurs et la rédaction de la revue de nous permettre de le reproduire dans *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*.

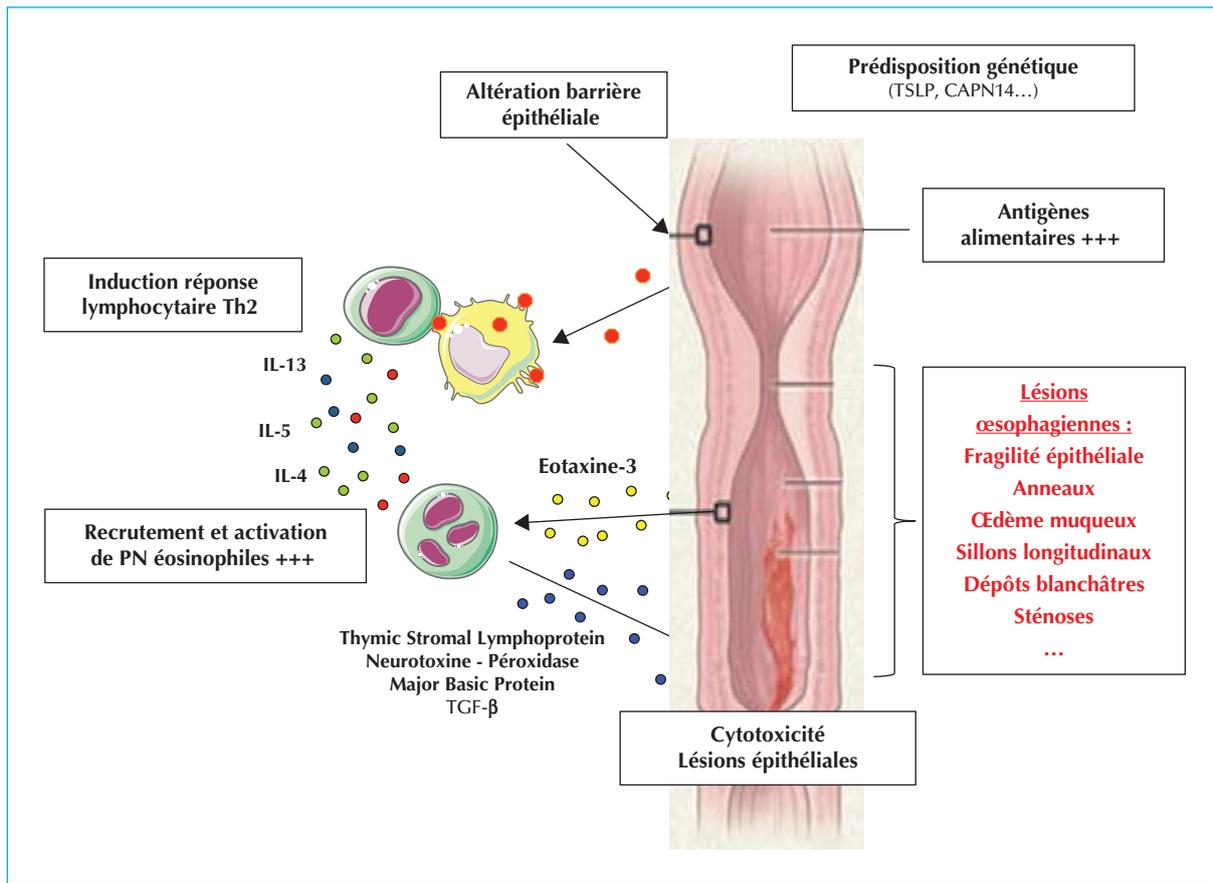


Figure 1. Représentation schématique de la physiopathologie de l'œsophagite à éosinophiles (d'après [13]).

manifestations cliniques variées, secondaires à une infiltration chronique et limitée exclusivement à l'œsophage par des polynucléaires éosinophiles (PNEo) [3].

Physiopathologie

À l'état normal, la muqueuse de l'œsophage est dénuée de PNEo. La physiopathologie de l'OeE est multifactorielle et n'est pas, à l'heure actuelle, encore clairement élucidée. Les facteurs déclenchant sont des allergènes (principalement alimentaires) entraînant le recrutement et l'activation des PNEo. Ce recrutement nécessite la présence de cytokines telles que l'IL-5 (cytokine qui régule le développement des PNEo), l'IL-13, le $TNF\alpha$, le $TGF\beta_1$ (impliqué dans la fibrogenèse) et l'éotaxine-3 (médiateur sécrété par l'épithélium, à l'origine du chimiotactisme des PNEo) [3]. Cette réponse dysimmunitaire correspond à une réaction lymphocytaire de type Th2 (IL-4, IL-5, IL-13). Les PNEo activés synthétisent également de nombreux facteurs pro-inflammatoires (*thymic stromal lymphoprotein*, neurotoxines, peroxydases

et *major basic protein*) possédant ainsi des propriétés cytotoxiques à l'origine des lésions épithéliales. L'altération de la barrière épithéliale est à l'origine de la pénétration accrue d'allergènes perpétuant ainsi l'inflammation chronique impliquée dans la symptomatologie clinique. D'autres types cellulaires comme les mastocytes (sécrétateurs d'histamine responsables de réactions allergiques) ou les lymphocytes T régulateurs (qui préviennent et contrôlent l'inflammation intestinale) contribuent aussi certainement à la physiopathologie de l'OeE. À l'image des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, des études d'association génétique pangénomique (GWAS) ont révélé plusieurs variants (notamment *TSLP* et *CAPN14*) dans la susceptibilité à développer cette maladie chez les individus porteurs [4] (figure 1).

Les facteurs déclenchant sont les allergènes alimentaires qui entraînent le recrutement et l'activation des polynucléaires éosinophiles via la voie Th2 des lymphocytes T $CD4^+$ impliquant notamment les cytokines IL-4, IL-5, IL-13

Quels sont les symptômes ?

Chez l'adulte, la symptomatologie est dominée par une dysphagie (60 %-100 % des cas suivants les études) pouvant fréquemment se compliquer d'impaction alimentaire. Des douleurs rétrosternales atypiques (30 % à 60 % des cas), des épigastralgies et des douleurs thoraciques non cardiaques (8 % à 44 % des cas) peuvent être également présents. Un reflux gastro-œsophagien (RGO) résistant au traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) peut être révélateur d'une OeE (1 à 8 % des cas). La symptomatologie est souvent minorée par le patient et seul l'interrogatoire permet de mettre en évidence des mécanismes d'adaptation tels que des mastications prolongées lors des repas, une aide à la déglutition en buvant régulièrement de l'eau entre chaque bouchée ou encore des stratégies d'évitement des aliments sources de dysphagie aiguë comme la viande [1]. La plupart du temps, malgré la dysphagie, l'OeE ne s'accompagne pas d'une perte de poids significative.

Chez l'adolescent les symptômes sont identiques à ceux trouvés chez l'adulte, alors que chez l'enfant plus jeune, ils sont trompeurs car non spécifiques et donc plus difficiles à interpréter. Ainsi l'OeE doit être aussi évoquée à l'occasion de vomissements chroniques, de douleurs abdominales ou de difficultés alimentaires inexplicables (*tableau 1*). L'examen clinique est le plus souvent normal. Ce dernier doit cependant s'attacher à chercher systématiquement une histoire allergique (eczéma, conjonctivite, râles sibilants). En effet, un terrain atopique est observé chez 70 % des patients adultes et dans plus de 80 % de la population pédiatrique. L'examen clinique chez l'enfant jeune cherchera également un retentissement de la maladie sur sa croissance staturo-pondérale.

Enfin il arrive que le diagnostic d'OeE soit fait lors de la survenue de complications essentiellement représentées par les perforations œsophagiennes, soit spontanées après un épisode d'impaction alimentaire soit provoquées (secondaires à l'ablation de corps étranger, biopsies, endoscopie avec un tube rigide).

L'œsophagite à éosinophiles doit être évoquée chez un jeune homme présentant une dysphagie ancienne sur un terrain atopique ou allergique

Quels examens complémentaires réaliser ?

La suspicion d'une OeE impose en premier lieu la réalisation d'une endoscopie digestive haute permettant une évaluation macroscopique de l'œsophage et de l'estomac

ainsi que la réalisation de biopsies œsophagiennes multiples et étagées, indispensables au diagnostic [5].

Plusieurs signes endoscopiques ont été décrits chez les patients présentant une OeE. L'examen macroscopique peut être évocateur avec un aspect d'anneaux concentriques, disparaissant à l'insufflation, ou fixés avec un aspect pseudo-trachéal (*figure 2A*). La présentation peut être plus trompeuse lorsque l'on trouve une muqueuse simplement épaissie avec une perte de la trame vasculaire et la présence de sillons, le plus souvent longitudinaux et pourpres (*figure 2B*). La muqueuse est parfois fragile, se décollant au contact de l'endoscope ou de la pince à biopsies (*figure 2C*). On peut également observer des dépôts ou exsudats blanchâtres de tailles et de formes variables (*figure 2D*). Enfin, dans les formes évoluées, l'infiltration de la muqueuse va conduire à l'apparition de sténoses œsophagiennes (*figure 2E*) uniques ou multiples, pouvant donner dans les formes les plus sévères, un rétrécissement global du calibre œsophagien [6]. Les lésions inflammatoires actives (plaques blanches, œdème, perte de la vascularisation) semblent plus fréquentes chez l'enfant alors que les lésions chroniques (sillons, sténoses) sont plus fréquemment observées chez l'adulte. Ceci traduit probablement l'existence de deux phénotypes distincts, une forme inflammatoire et une forme fibrosante pouvant ainsi expliquer l'évolution naturelle de cette maladie [7]. Bien que la sensibilité de chacun de ces signes endoscopiques soit faible (anneaux 48 %, sillons linéaires 40 %, rétrécissements 12 % et plaques blanches 27 %), leur spécificité est élevée (anneaux 91 %, sillons linéaires 95 %, rétrécissements 95 % et plaques blanches 94 %) [8]. Ainsi, un score regroupant l'ensemble de ces anomalies endoscopiques associés à un système de gradation dépendant de la sévérité de chaque signe, Endoscopic Reference scoring System EREFS, (acronyme pour « *Exudates, Rings, Edema, Furrows, and Strictures* ») a été proposé en 2013 [9]. L'évaluation prospective de cette nouvelle classification a montré l'identification d'anomalies endoscopiques dans 95 % des cas avec une bonne reproductibilité inter-observateur [10]. Ce score endoscopique pourrait également permettre d'évaluer la réponse au traitement. Aucune étude endoscopique validant ce score chez l'enfant n'est, à ce jour, disponible.

L'examen endoscopique est considéré comme normal dans plus de 10 % des cas, justifiant ainsi la réalisation systématique de biopsies œsophagiennes afin d'établir le diagnostic d'OeE. En effet, il est préconisé d'effectuer 2 à 4 biopsies au niveau proximal et distal de l'œsophage ainsi que des biopsies de l'estomac et du duodénum (pour éliminer les diagnostics différentiels). Une étude a montré que la probabilité de diagnostiquer une OeE à l'aide d'une, quatre, cinq ou six biopsies était respectivement de 63 %, 98 %, 99 % ou plus suggérant donc un minimum de 4 biopsies œsophagiennes (2 proximales et 2 distales) lors de l'endoscopie [11]. Le diagnostic d'OeE

Tableau 1. Tableau comparatif de l'œsophagite à éosinophiles chez l'enfant et chez l'adulte

	Enfants	Adultes
Démographie	75 % sexe masculin d'origine caucasienne Antécédents d'atopie	
Symptômes		
– Présentation clinique	Nausées, vomissements, douleurs abdominales et thoraciques, Reflux gastro-œsophagien résistant	Dysphagie et impaction alimentaire
– Temps écoulé avant diagnostic	Court	Long
– Prédilection aux allergènes	Pneumallergènes	Trophallergènes
– Examen clinique	Retard staturo-pondéral	Normal
Endoscopie	Lésions inflammatoires : œdème (muqueuse pâle), sillons, exsudat	Lésions inflammatoires et/ou chroniques : rétrécissement du diamètre œsophagien
Histologie	Infiltration inflammatoire avec prédominance de PNEo	
Traitements		
Éviction alimentaire	Efficacité prouvée	Efficacité prouvée mais observance faible
Corticoïdes locaux	Efficace	Efficace

PNEo : polynucléaires à éosinophiles.

sera confirmé par la mise en évidence, idéalement par un pathologiste expérimenté, d'une infiltration diffuse de l'œsophage (inférieur et supérieur) révélant plus de 15 PNEo par champ au fort grossissement (usuellement grossissement 400) (figure 2F). À noter que la répartition des éosinophiles peut-être hétérogène. L'examen histologique permet d'éliminer la majorité des diagnostics différentiels (maladie de Crohn, maladie cœliaque). Toutefois, un infiltrat à éosinophiles peut être aussi secondaire soit à une gastroentérite à éosinophiles, soit à un syndrome hyperéosinophilique ou enfin à un simple reflux gastro-œsophagien, sans authentique OeE associée. Ce dernier cas de figure reste sujet à controverse puisque de nombreux auteurs considèrent maintenant que l'éosinophilie associée au reflux gastro-œsophagien et répondant aux IPP fait partie du spectre de l'OeE [13]. D'autres éléments pathologiques non spécifiques peuvent être observés tels qu'une fibrose de la *lamina propria*, des micro-abcès à éosinophiles, une hyperplasie de la couche basale et/ou un allongement des crêtes papillaires.

Un bilan allergologique comprenant une sérologie à la recherche d'IgE spécifiques, présentes chez 10 % à 20 % des cas pédiatriques, des « Prick-tests » (permettant de détecter une sensibilisation allergique médiée par les IgE spécifiques de certains allergènes sélectionnés) voire des « Patch-tests » (détection d'une sensibilisation allergénique médiée par les lymphocytes T spécifiques responsable d'une réaction d'hypersensibilité retardée) est conseillé, principalement chez l'enfant. Les principaux

allergènes alimentaires en cause sont ceux classiquement observés chez l'enfant (blanc d'œuf, lait de vache, arachide, soja, poisson) ou l'adulte (blanc d'œuf, fruits à coque, noisette, céleri, avocat, arachide, fruits de mer) auxquels il faut rajouter les viandes, en particulier le poulet, le bœuf et le porc. La recherche d'un allergène est importante, surtout dans les formes pédiatriques, car elle permet d'envisager un traitement d'éviction.

De nouvelles techniques de diagnostic ou de surveillance sont actuellement en cours d'évaluation. Par exemple, le système EndoFLIP qui mesure la distensibilité de la paroi œsophagienne à l'aide d'un ballon, permettrait ainsi de détecter une diminution de la plasticité œsophagienne observée chez les patients souffrant d'OeE [6]. Ce dispositif pourrait ainsi constituer une méthode peu invasive intéressante pour le suivi des patients. La mesure endoscopique de l'impédance muqueuse est inversement corrélée à la perméabilité épithéliale œsophagienne et pourrait donc aussi être utilisée pour quantifier l'activité de l'OeE [14]. Enfin, l'Enterotest, capsule attachée à un fil de 90 cm, permet quant à lui de réaliser un prélèvement du contenu de la lumière gastrique et d'identifier la présence de protéines dérivées des éosinophiles avec une bonne sensibilité et spécificité [12]. La confirmation du diagnostic d'OeE sans acte invasif, et donc sans anesthésie générale, constitue ainsi un enjeu majeur dans la prise en charge future de cette maladie, tout particulièrement en pédiatrie.

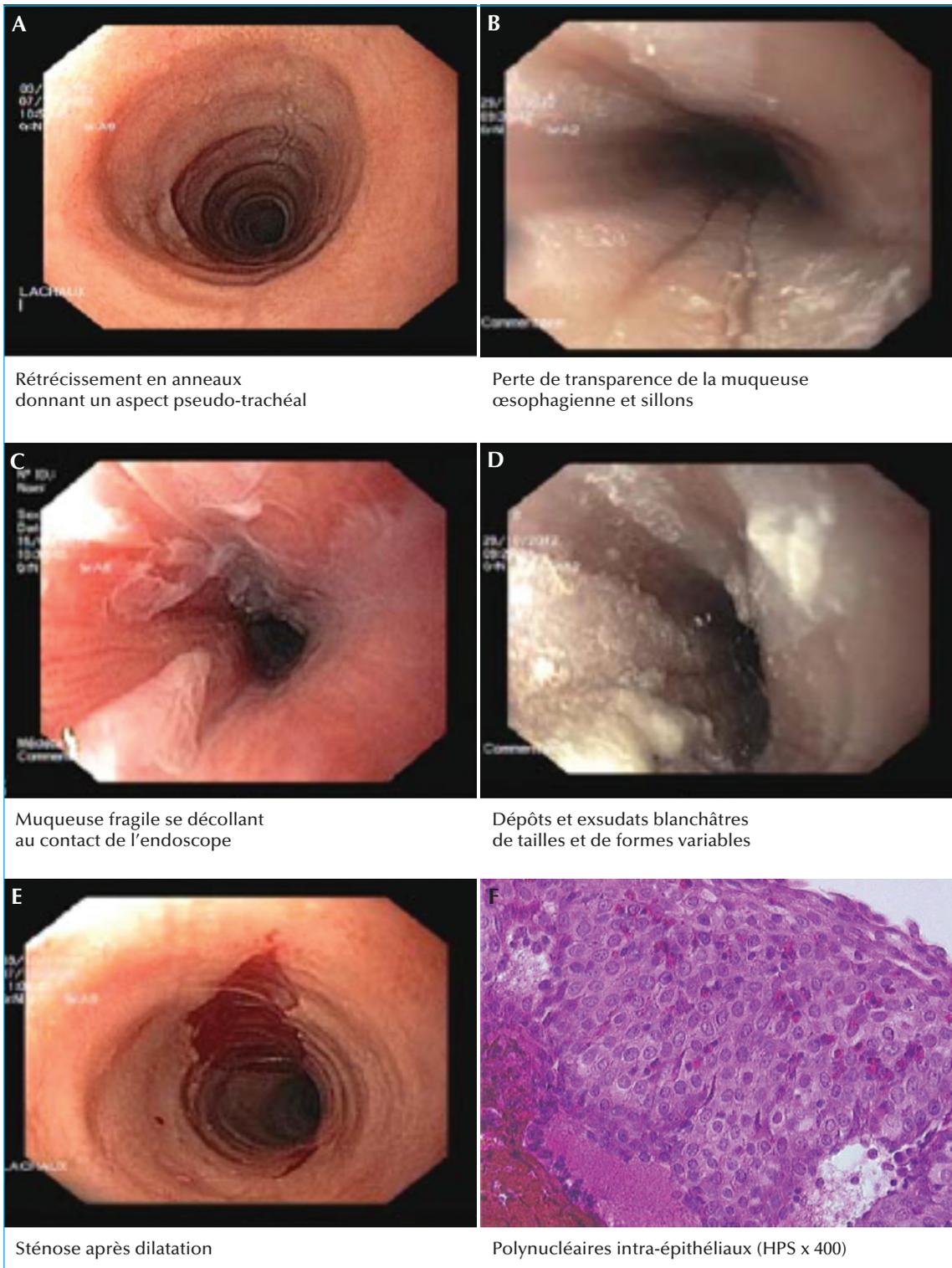


Figure 2. Aspects endoscopiques et histologiques d'une œsophagite à éosinophiles.

Les lésions inflammatoires actives sont plus fréquentes chez l'enfant alors que des lésions fibrosantes prédominent chez l'adulte

Dix pour cent des endoscopies ne trouvent aucun signe évocateur d'une œsophagite à éosinophile justifiant la réalisation systématique de biopsies étagées de l'œsophage

Quels traitements ?

La prise en charge de l'OeE vise d'une part à diminuer les symptômes et d'autre part à éviter la survenue de complications telles que la fibrose avec sténose. Elle peut se résumer par les trois piliers suivants : « les trois D » pour « *Drugs, Diet and Dilatation* » (figure 3).

Un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) doit être systématiquement proposé en première intention car deux entités cliniques distinctes de l'OeE classique coexistent. Le reflux gastro-œsophagien avec hyperéosinophilie et l'OeE répondant aux IPP. En effet, plusieurs études prospectives ont montré une amélioration nette de la symptomatologie et de l'histologie dans respectivement 34 % à 74 % des cas d'OeE grâce au traitement par IPP [13]. Une méta-analyse récente regroupant 33 études (619 patients) a trouvé une rémission histologique chez 50 % des patients présentant une OeE traitée par IPP avec une amélioration des symptômes dans plus de 60 % des cas [13]. Aucune différence significative d'efficacité n'a été mise en évidence en fonction de l'âge des patients ou du type d'IPP utilisé. Les IPP sont en général débutés en traitement d'induction pendant 8 semaines (simple ou double dose) puis poursuivis en cas d'efficacité à la dose minimale en traitement d'entretien.

Les corticoïdes locaux ou généraux constituent encore aujourd'hui la thérapeutique de seconde ligne (après échec des IPP). Ce traitement comprend également une période d'induction et une période d'entretien importante compte tenu de la fréquence des rechutes à l'arrêt des corticoïdes. La corticothérapie locale est constituée par le fluticasone (exemple : Flixotide®) (88 à 440 µg/jour chez l'enfant et 880 à 1 760 µg/jour chez l'adulte) ayant montré son efficacité chez l'enfant avec 90 % de réduction de l'infiltrat éosinophilique à 3 mois [14], ou le budésonide (exemple : Pulmicort®) (1 mg/jour chez l'enfant et 2 mg/jour chez l'adulte) efficace chez l'enfant [15] et chez l'adulte avec une amélioration des symptômes et de l'histologie après 15 jours de traitement [16]. En 2012, Dellon *et al.* ont comparé dans une étude randomisée incluant 25 patients atteints d'OeE, deux modes d'administrations du budésonide : une forme nébulisée puis déglutée et une forme visqueuse déglutée

d'emblée [17]. La diminution du nombre d'éosinophiles par champs sur les biopsies après 8 semaines de traitement était significativement plus importante avec la forme visqueuse par rapport à la forme nébulisée [18]. Ce résultat est expliqué, au moins en partie, par le temps de contact prolongé avec la muqueuse œsophagienne dans le cas du traitement à formulation visqueuse. Ainsi, le patient devra être sensibilisé au mode d'administration du traitement. En cas d'utilisation de corticoïdes en nébulisation, le produit doit être dégluti sans l'adjonction d'autres liquides et un jeun complet de 30 minutes suivant l'ingestion du médicament doit être respecté. Une fois la phase d'induction de 8 semaines terminée, il est nécessaire de mettre en place un traitement d'entretien par faible dose de budésonide (0,25 mg deux fois par jour) qui a montré sa supériorité par rapport au placebo en diminuant la fréquence des rechutes [5]. Les effets secondaires associés à ce traitement sont relativement rares avec principalement la survenue d'une candidose bucco-pharyngée ou œsophagienne et une sécheresse buccale. Le risque de candidose pharyngée peut être diminué par un rinçage systématique de la bouche à l'eau après chaque prise du traitement ainsi que des bains de bouche au bicarbonate.

En cas de dysphagie sévère avec dénutrition importante, nécessitant une hospitalisation, la corticothérapie par voie systémique est proposée à la dose d'1 mg/kg/j avec une tolérance médiocre (syndrome cushingoïde, ostéoporose, retard staturo-pondéral chez l'enfant, etc.) qui en limite l'usage en dehors des formes graves. Dans le cadre des formes non sévères, il n'y a pas de bénéfice à proposer une corticothérapie systémique en cas d'échec de la corticothérapie locale.

Chez l'enfant, l'éviction de l'allergène par la mise en place d'une diète alimentaire de 4 à 12 semaines peut s'avérer aussi efficace que les corticoïdes topiques [19]. Cette mesure est relativement simple à mettre en place en cas de mono ou bi-allergie alimentaire. Toutefois, l'efficacité de cette méthode reste difficile à évaluer principalement du fait de l'absence de standardisation des tests allergologiques. Ainsi, si certaines études chez l'enfant ne montrent pas d'efficacité [20], d'autres trouvent une amélioration chez 78 % des patients si la recherche de l'allergène responsable a été réalisée par la combinaison de Prick tests et de Patch tests [21]. L'efficacité de cette diète chez l'adulte semble moins importante, de l'ordre de 26 % (tableau 2). Chez le nourrisson non allaité, en cas de poly-allergies alimentaires, de retard de croissance ou de formes sévères ne répondant pas aux autres prises en charge, une solution hydrolysée à base d'acides aminés (diète élémentaire), doit être proposée (90 % d'efficacité après 7 à 10 jours de traitement). Chez l'adulte, ce traitement est très difficile à appliquer car il doit être exclusif et de plus les formules commercialisées ont un coût non négligeable.

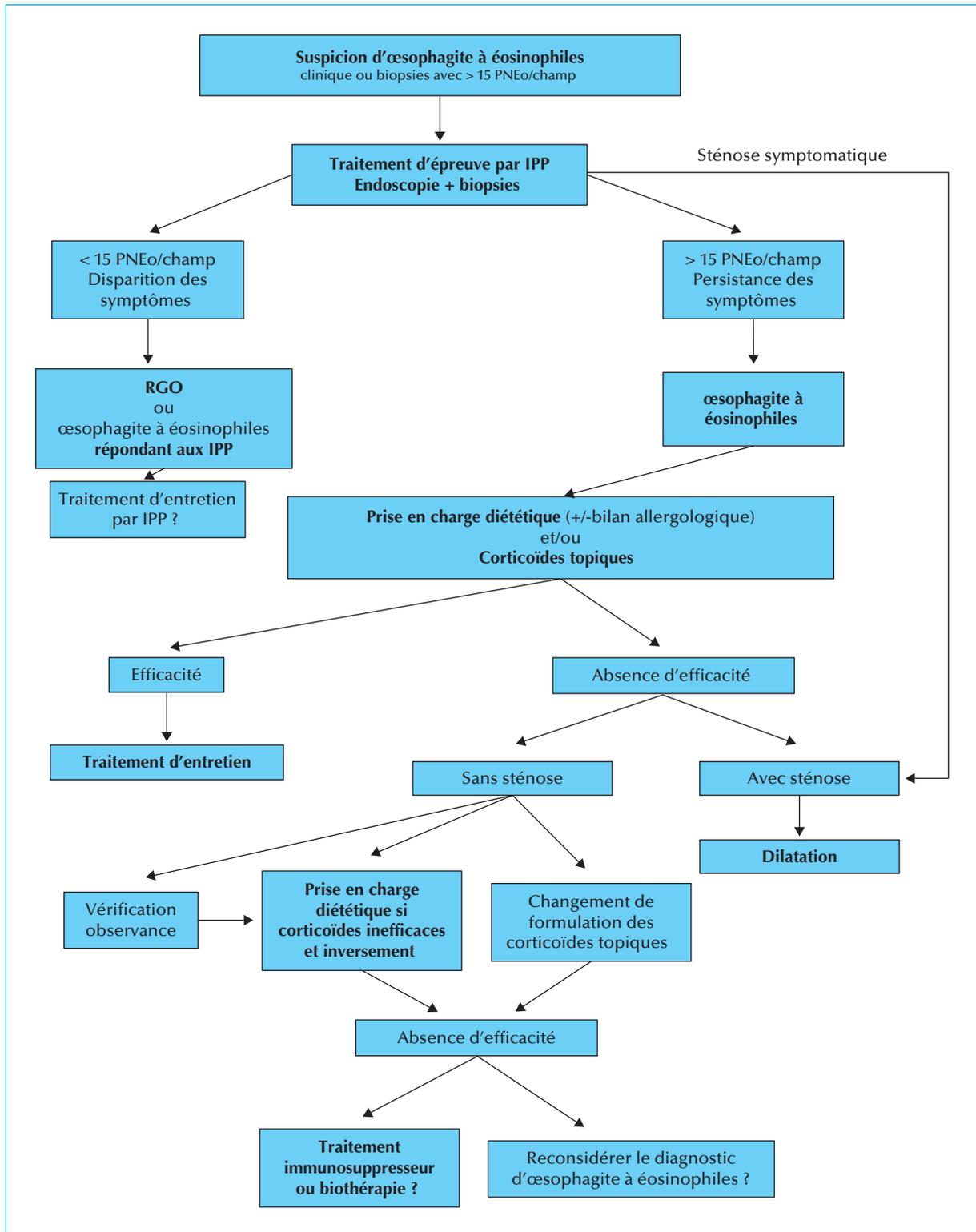


Figure 3. Algorithme décisionnel pour la prise en charge thérapeutique de l'œsophagite à éosinophiles (d'après [6]). PNEo : polynucléaires éosinophiles. RGO : reflux gastro-œsophagien ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons.

Tableau 2. Comparaison de l'efficacité de la prise en charge diététique adulte/enfant en fonction du régime choisi

	Enfants	Adultes
Diète élémentaire	88 %-96 % + : Rémission rapide (7 j), absence de carence alimentaire, absence de contamination - : Faible observance, prix élevé des formules industrielles, recours à une sonde gastrique	75 %
Éviction d'un ou plusieurs allergènes	78 % + : Facile à réaliser si mono ou bi allergie - : Complexité en cas de polyallergie, nombreux faux positifs du bilan allergologique	26 %
Éviction empirique de six aliments (lait, viande, œuf, blé, noix et poisson)	74 % + : Pas de tests allergiques, réintroduction progressive - : Risque (faible) de carence alimentaire	70 %

La troisième option diététique est l'exclusion empirique des 6 aliments classiquement allergisants (céréales, produits laitiers, œufs, légumineuses, soja, poissons/fruits de mer). Cette option est efficace avec une amélioration clinique estimée à 74 % des cas chez l'enfant et 72 % chez l'adulte [22]. Chaque aliment est ensuite réintroduit l'un après l'autre toutes les 6 semaines environ pour détecter celui ou ceux responsables de l'OeE. Le caractère contraignant du régime alimentaire nécessitant l'éviction au long cours d'un ou plusieurs aliments limite la mise en place pratique, notamment chez l'adulte [23]. Cette technique nécessite en outre une évaluation du risque carenciel chez les enfants en cours de croissance. Certaines équipes proposent d'emblée une éviction de 4 (produits laitiers, blé, œufs et légumineuses) voire seulement 2 aliments les plus allergisants (céréales et produits laitiers) pour rendre cette stratégie plus « acceptable » pour les patients [24].

Une dilatation endoscopique peut-être proposée d'emblée si une sténose significative est mise en évidence ou si la symptomatologie dysphagique est sévère [25]. Elle sera également réalisée en seconde intention en cas d'échec de la prise en charge médicale mais uniquement en cas de sténose serrée. Le bénéfice d'une dilation dite « de principe » est très faible. Le risque de perforation a été évalué à 0,3 % en cas de sténose secondaire à une OeE et semble identique à celui observé lors des dilations des autres sténoses bénignes [26]. Ce traitement reste toutefois purement symptomatique et il ne diminue ni l'inflammation, ni l'infiltrat de PNEo. En cas de récurrence de la sténose, la dilatation peut être renouvelée. La technique de dilatation (ballonnets hydrostatiques vs. bougies) ne semble pas influencer significativement le résultat fonctionnel et la fréquence des complications [27]. Le choix de l'une ou l'autre méthode sera donc principalement guidé par l'expertise de l'opérateur.

En cas de résistance aux corticoïdes, d'autres traitements tels que les immunosuppresseurs : azathioprine, 6-mercaptopurine ou encore certaines biothérapies telles

Points à retenir

- Le diagnostic de l'œsophagite à éosinophiles doit être évoqué chez un homme jeune présentant une gêne œsophagienne (blocage alimentaire, dysphagie, etc.) sur un terrain atopique ou allergique.
- L'œsophagite à éosinophiles est secondaire à une réaction immunitaire anormale en réponse à un allergène alimentaire, et doit conduire à un bilan allergologique complet.
- Des lésions endoscopiques caractéristiques sont présentes dans 9 cas sur 10 : stries linéaires, anneaux concentriques, dépôts blanchâtres.
- L'examen histologique des biopsies œsophagiennes étagées à fort grossissement mettant en évidence plus de 15 éosinophiles par champs reste indispensable pour affirmer le diagnostic.
- Le traitement de l'œsophagite à éosinophiles comporte essentiellement un traitement d'épreuve par IPP puis des mesures à visée allergologique (éviction alimentaire ciblée), voire une corticothérapie topique.

que le mepolizumab (anti-IL-5), l'omalizumab (anti-IgE) peuvent être discutés en milieu spécialisé [1]. D'autres molécules telles que des anticorps dirigés contre l'IL-13, l'IL-4 ou encore le TNF α sont en cours d'évaluation.

Comme nous l'avons évoqué précédemment, l'arrêt des traitements (corticoïdes et/ou éviction alimentaire) s'accompagne le plus souvent d'une rechute des symptômes et de l'infiltration à PNEo à plus ou moins long terme. Bien qu'il n'existe pas de consensus formel à ce sujet, il est actuellement recommandé de poursuivre au long cours les traitements à la dose minimale efficace en veillant simplement à la bonne tolérance de ceux-ci.

Chez l'enfant, l'éviction de l'allergène est aussi efficace que les corticoïdes

Conclusion

Bien que les formes inflammatoires actives non sténosantes prédominent chez l'enfant, il paraît difficile de distinguer clairement une entité nosologique pédiatrique clairement différente de celle décrite chez l'adulte tant des similitudes coexistent (épidémiologique, clinique, endoscopique et histologique). Une OeE doit être évoquée devant un pyrosis ne cédant pas sous IPP ou lors d'épisodes d'impaction alimentaire. Le diagnostic peut être posé devant l'association d'une symptomatologie compatible et d'une histologie trouvant un infiltrat d'éosinophiles dans la muqueuse œsophagienne. En l'absence de marqueurs évolutifs non invasifs de l'OeE, l'évaluation des patients reste basée sur les données cliniques et endoscopiques avec des biopsies étagées et multiples (au moins 4) de l'œsophage, qui devront être réalisées à intervalles réguliers pour adapter le traitement et surveiller l'évolution.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

1. Dellon ES, Liacouras CA. Advances in clinical management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2014 ; 147 : 1238-54
2. Syed AN, Andrews CN, Shaffer E, et al. The rising incidence of eosinophilic oesophagitis is associated with increasing biopsy rates : a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012 ; 36 : 950-8.
3. Davis BP, Rothenberg ME. Mechanisms of Disease of Eosinophilic Esophagitis. *Annu Rev Pathol* 2016 ; 23(11) : 365-93.
4. Mudde AC, Lexmond WS, Blumberg RS, et al. Eosinophilic esophagitis : published evidences for disease subtypes, indications for patient subpopulations, and how to translate patient observations to murine experimental models. *World Allergy Organ J* 2016 ; 9 : 23.
5. Kottyan LC, Davis BP, Sherrill JD, et al. Genome-wide association analysis of eosinophilic esophagitis provides insight into the tissue specificity of this allergic disease. *Nat Genet* 2014 ; 46 : 895-900.
6. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, et al. ACG clinical guideline : Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol* 2013 ; 108 : 679-92
7. Kia L, Hirano I. Advances in the endoscopic evaluation of eosinophilic esophagitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2016 ; 2 : 325-3
8. Dellon ES, Kim HP, Sperry SLW, et al. A phenotypic analysis shows that eosinophilic esophagitis is a progressive fibrostenotic disease. *Gastrointest Endosc* 2014 ; 79 : 577-85.
9. Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ, et al. The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis : a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012 ; 10 : 988-96.
10. Hirano I, Moy N, Heckman MG, et al. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis : validation of a novel classification and grading system. *Gut* 2013 ; 62 : 489-95
11. Dellon ES, Collins MH, Bonis PA, et al. Substantial variability in biopsy practice patterns among gastroenterologists for suspected eosinophilic gastrointestinal disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016 ; 22 : S1542-3565 [Epub ahead of print].
12. Nielsen JA, Lager DJ, Lewin M, et al. The optimal number of biopsy fragments to establish a morphologic diagnosis of eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2014 ; 109 : 515-20.
13. Furuta GT, Katzka DA, Eosinophilic DA, Esophagitis DA. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 1640-8.
14. Katzka DA, Ravi K, Geno DM, et al. Endoscopic Mucosal Impedance Measurements Correlate With Eosinophilia and Dilation of Interstitial Spaces in Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015 ; 13 : 1242-8.
15. Furuta GT, Kagalwalla AF, Lee JJ, et al. The oesophageal string test : a novel, minimally invasive method measures mucosal inflammation in eosinophilic oesophagitis. *Gut* 2013 ; 62 : 1395-405.
16. Molina-Infante J, Bredenoord AJ, Cheng E, et al. Proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia : an entity challenging current diagnostic criteria for eosinophilic oesophagitis. *Gut* 2016 ; 65 : 524-31
17. Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2006 ; 131 : 1381-91.
18. Dellon ES, Sheikh A, Speck O, et al. Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2012 ; 143 : 321-4.
19. Dohil R, Newbury R, Fox L, et al. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2010 ; 139 : 418-29.
20. Straumann A, Conus S, Degen L, et al. Budesonide is effective in adolescent and adult patients with active eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2010 ; 139 : 1526-37.
21. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, et al. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 109 : 363-8.
22. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014 ; 58 : 107-18
23. Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, et al. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis : a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2014 ; 146 : 1639-48.
24. Molina-Infante J, Arias A, Barrio J, et al. Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis : A prospective multicenter study. *J Allergy Clin Immunol* 2014 ; 134 : 1093-9.
25. Robles-Medrand C, Villard F, le Gall C, et al. Severe dysphagia in children with eosinophilic esophagitis and esophageal stricture : an indication for balloon dilation ? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010 ; 50 : 516-20.
26. Schoepfer AM, Gonsalves N, Bussmann C, et al. Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis : effectiveness, safety, and impact on the underlying inflammation. *Am J Gastroenterol* 2010 ; 105 : 1062-70.
27. Bohm ME, Richter JE. Review article : oesophageal dilation in adults with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011 ; 33 : 748-57.