

# Diagnostic et prise en charge de l'œsophagite à éosinophiles

Milli Gupta MD, Michelle Grinman MD MPH

■ *CMAJ* 2024 April 29;196:E568-76. doi : 10.1503/cmaj.230378-f

Citation : Veuillez citer la version originale anglaise, *CMAJ* 2024 February 5;196:E121-8. doi : 10.1503/cmaj.230378

Voir la version anglaise de l'article ici : [www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.230378](http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.230378)

L'œsophagite à éosinophiles est une maladie chronique qui peut affecter autant les enfants que les adultes et qui englobe divers problèmes, car il s'agit d'une cause fréquente de dysphagie œsophagienne, de sténose œsophagienne et d'impaction du bol alimentaire<sup>1-6</sup>. Comme elle est de plus en plus souvent observée depuis une trentaine d'années<sup>2</sup>, nous abordons les données les plus récentes sur l'œsophagite à éosinophiles, ainsi que les recommandations pour sa prise en charge tirées des lignes directrices consensuelles actuelles (encadré 1).

## Qui est sujet à l'œsophagite à éosinophiles?

Même si l'œsophagite à éosinophiles affecte les personnes de tous âges, on note des taux plus élevés dans les groupes de 5-14 ans et de 20-45 ans et sa prévalence est plus élevée sous les climats froids<sup>7</sup>. Les hommes sont 3-4 fois plus susceptibles d'en souffrir que les femmes<sup>1</sup> et les antécédents familiaux ou personnels d'inflammation de type 2 sont fréquents (p. ex., asthme, dermatite atopique)<sup>8-10</sup>. Une multiplication du risque par un facteur de 64 dans les fratries est un signe de composante héréditaire<sup>11</sup>.

La plupart des estimations de l'incidence et de la prévalence de l'œsophagite à éosinophiles proviennent de données sur des populations en majeure partie blanches<sup>7,12,13</sup>. L'incidence (5-20 nouveaux cas par 100 000 de population annuellement) et la prévalence (9,5-58,9 adultes par 100 000 personnes)<sup>12-15</sup> les plus élevées ont été rapportées en Amérique du Nord et en Europe. Une étude de population de Calgary a révélé qu'entre 2004 et 2008, l'incidence a augmenté de 2,1 à 10,7 cas par 100 000 de population et la prévalence, de 10,7 à 33,7 par 100 000 personnes<sup>16</sup>. Dans la région de Castille-La Manche, en Espagne, entre 2011 et 2017, l'incidence est restée stable à 10 cas par 100 000 de population, mais la prévalence

### Encadré 1 : Données utilisées pour la présente revue

Nous avons interrogé la base de données PubMed pour repérer les articles publiés de 2013 à mai 2023, et plus particulièrement à partir de 2018 lorsque les critères diagnostiques de l'œsophagite à éosinophiles ont changé. Les articles retenus incluaient des lignes directrices, des méta-analyses et des essais randomisés contrôlés.

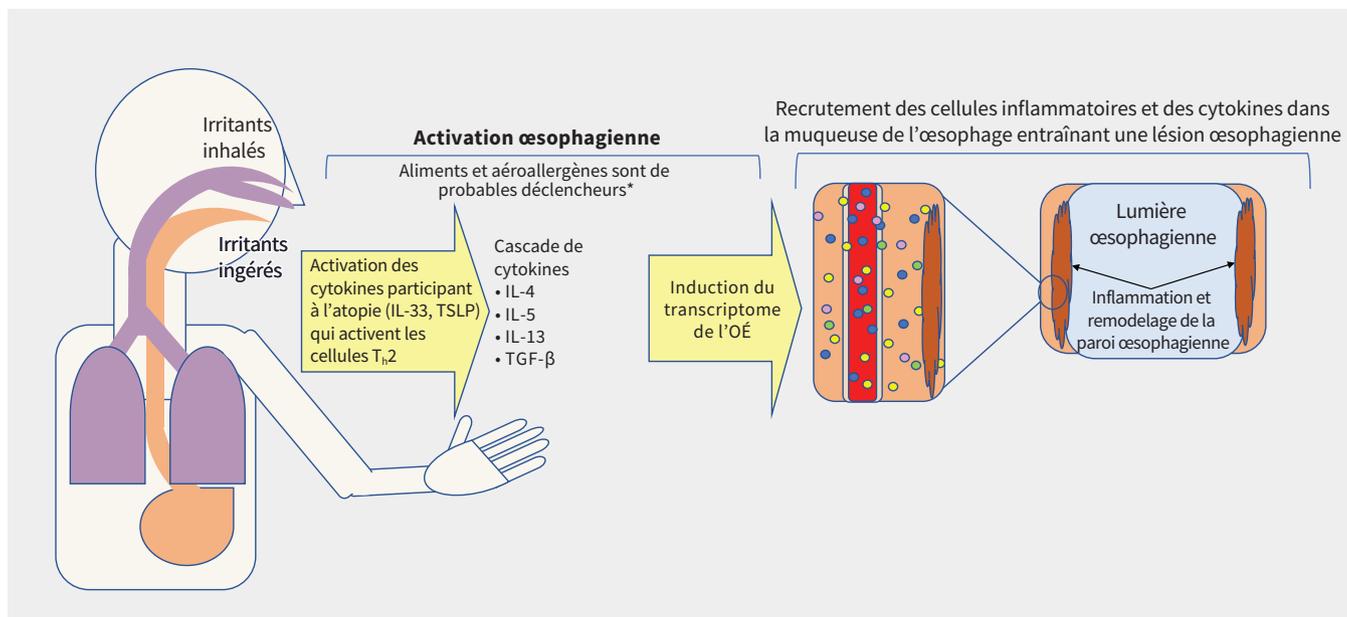
## Points clés

- L'œsophagite à éosinophiles est une maladie inflammatoire chronique qui affecte autant les enfants que les adultes et dont l'incidence et la prévalence sont en hausse partout dans le monde; la maladie est fréquente chez les jeunes hommes qui ont des antécédents d'atopie.
- La physiopathologie met en cause une interaction entre l'exposition à des antigènes et des facteurs propres à l'hôte, notamment des variations génétiques spécifiquement œsophagiennes.
- Les adultes qui souffrent d'œsophagite à éosinophiles présentent souvent une dysphagie récurrente et une impaction du bol alimentaire qui peuvent être masquées par des comportements compensatoires, tandis que les enfants présentent plus de problèmes à s'alimenter, de douleurs abdominales et de vomissements.
- Le diagnostic de l'œsophagite à éosinophiles se fonde sur l'anamnèse clinique et sur l'inflammation, principalement éosinophilique, à l'examen histologique des biopsies effectuées lors d'une endoscopie.
- Le traitement de première intention peut inclure des agents pharmacologiques ou des régimes d'élimination en conjonction avec une dilatation œsophagienne au besoin pour corriger et prévenir les obstructions alimentaires.

est passée de 44,6 à 111,9 par 100 000 personnes<sup>17</sup>. Les facteurs qui contribuent au fardeau croissant de la maladie pourraient inclure une plus grande sensibilisation à l'existence de l'œsophagite à éosinophiles et l'évolution des critères diagnostiques<sup>7,12-19</sup>.

## Quelle en est la physiopathologie?

La physiopathologie de l'œsophagite à éosinophiles repose sur une interaction encore mal comprise entre l'exposition à des antigènes et des facteurs propres à l'hôte, y compris des variations génétiques spécifiques à l'œsophage (figure 1). Au sein des familles, certaines configurations génétiques laissent supposer une transmission héréditaire complexe<sup>11,20</sup>. Une perturbation de la barrière épithéliale œsophagienne semble agir comme déclencheur<sup>3,20</sup>.



**Figure 1** : Physiopathologie de l'œsophagite à éosinophiles (OÉ). Remarque : IL = interleukine, TGF-β = facteur de transformation de type bêta, T<sub>H</sub>2 = lymphocytes T auxiliaires, TSLP = lymphopoïétine stromale thymique. \*Les aéroallergènes déclencheurs ne sont pas bien établis.

L'exposition à des antigènes alimentaires ou environnementaux induit une régulation à la hausse des cytokines qui participent à l'atopie et aboutit à une réaction en cascade des cytokines inflammatoires, ce qui favorise l'expression d'un important groupe de gènes appelé transcriptome de l'œsophagite à éosinophiles<sup>11,20</sup>. La migration subséquente des éosinophiles et autres cellules inflammatoires dans la paroi de la lumière œsophagienne provoque une cascade inflammatoire. Avec le temps, cette cascade cause une atteinte transmurale de l'œsophage accompagnée de fibrose, d'un rétrécissement de la lumière œsophagienne et de sténoses œsophagiennes (figure 1)<sup>21</sup>. Certains des gènes en cause participent aussi à la sensibilisation allergique et à l'inflammation de type 2, comme l'asthme, la dermatite atopique et la rhinite allergique<sup>11,20,22</sup>.

### Quel est le tableau clinique de l'œsophagite à éosinophiles?

La dysphagie est le symptôme le plus fréquent de l'œsophagite à éosinophiles<sup>1-3</sup>. Dans bien des cas, les personnes consultent initialement pour une obstruction du bol alimentaire au niveau de l'œsophage, habituellement avec une incapacité d'avaler la salive<sup>6,23</sup>. Les personnes peuvent s'étouffer facilement, avoir des haut-le-cœur ou régurgiter en raison d'une obstruction réelle ou perçue<sup>24</sup>. Les enfants sont plus susceptibles de présenter des symptômes vagues, tels que douleurs abdominales, reflux, perte d'appétit, toux chronique, retard de croissance ou vomissements<sup>25</sup>. La plupart des cas (75%) présentent au moins une maladie atopique, notamment des allergies alimentaires ou environnementales, une dermatite atopique, une rhinite allergique, des polypes nasaux ou de l'asthme<sup>8-10</sup>. Certains manifestent aussi une variabilité saisonnière de leurs symptômes, l'intensité étant moindre au cours des mois d'hiver<sup>26</sup>. L'œsophagite à éosinophiles est plus souvent diagnostiquée l'été, ce qui rappelle le rôle des aéroallergènes déclencheurs<sup>26,27</sup>.

On observe souvent des comportements adaptatifs et de l'anxiété autour des repas. Parfois, les personnes boivent beaucoup pour faciliter la déglutition, coupent leurs aliments en petites bouchées et évitent les aliments consistants. Les repas sont plus longs à prendre et la mastication semble excessive. La plupart des personnes concernées évitent de prendre des médicaments en comprimés. L'acronyme de langue anglaise IMPACT est utile au moment de l'anamnèse (encadré 2)<sup>3</sup>. En dépit des symptômes, il peut s'écouler jusqu'à 10 ans avant que le diagnostic ne soit finalement posé, ce qui accroît le risque de fibrose œsophagienne<sup>5</sup>.

### Comment la maladie est-elle diagnostiquée?

Les diagnostics différentiels de la dysphagie œsophagienne chronique incluent les sténoses œsophagiennes induites par le reflux gastro-œsophagien (RGO), les troubles de la motilité œsophagienne, comme l'achalasie, et les troubles alimentaires.

Il est parfois difficile de distinguer l'œsophagite à éosinophiles du RGO<sup>1,28,29</sup>. À l'endoscopie, la prévalence de l'œsophagite est similaire (46% pour l'œsophagite à éosinophiles c. 56% pour le RGO)<sup>28</sup>. Toutefois, une étude cas-témoins rétrospective a permis de dégager certains prédicteurs qui pointent en direction de l'œsophagite à éosinophiles plutôt que du RGO : jeune âge, sexe masculin, symptômes de dysphagie et allergies alimentaires<sup>28</sup>. L'absence de hernie hiatale et d'anneaux, sillons, plaques ou exsudats œsophagiens était plus probable à l'endoscopie en présence d'œsophagite à éosinophiles<sup>28</sup>.

Pour distinguer l'œsophagite à éosinophiles des troubles de motilité ou alimentaires, les médecins doivent être à l'affût de certains signes annonciateurs, tels que perte de poids et malnutrition<sup>30,31</sup>. Le diagnostic de trouble de la motilité repose normalement sur la manométrie œsophagienne, puisqu'à l'endoscopie, certaines anomalies pourraient être absentes<sup>32</sup>. Les

**Encadré 2 : Acronyme de langue anglaise IMPACT pour l'anamnèse en présence d'une œsophagite à éosinophiles présumée**

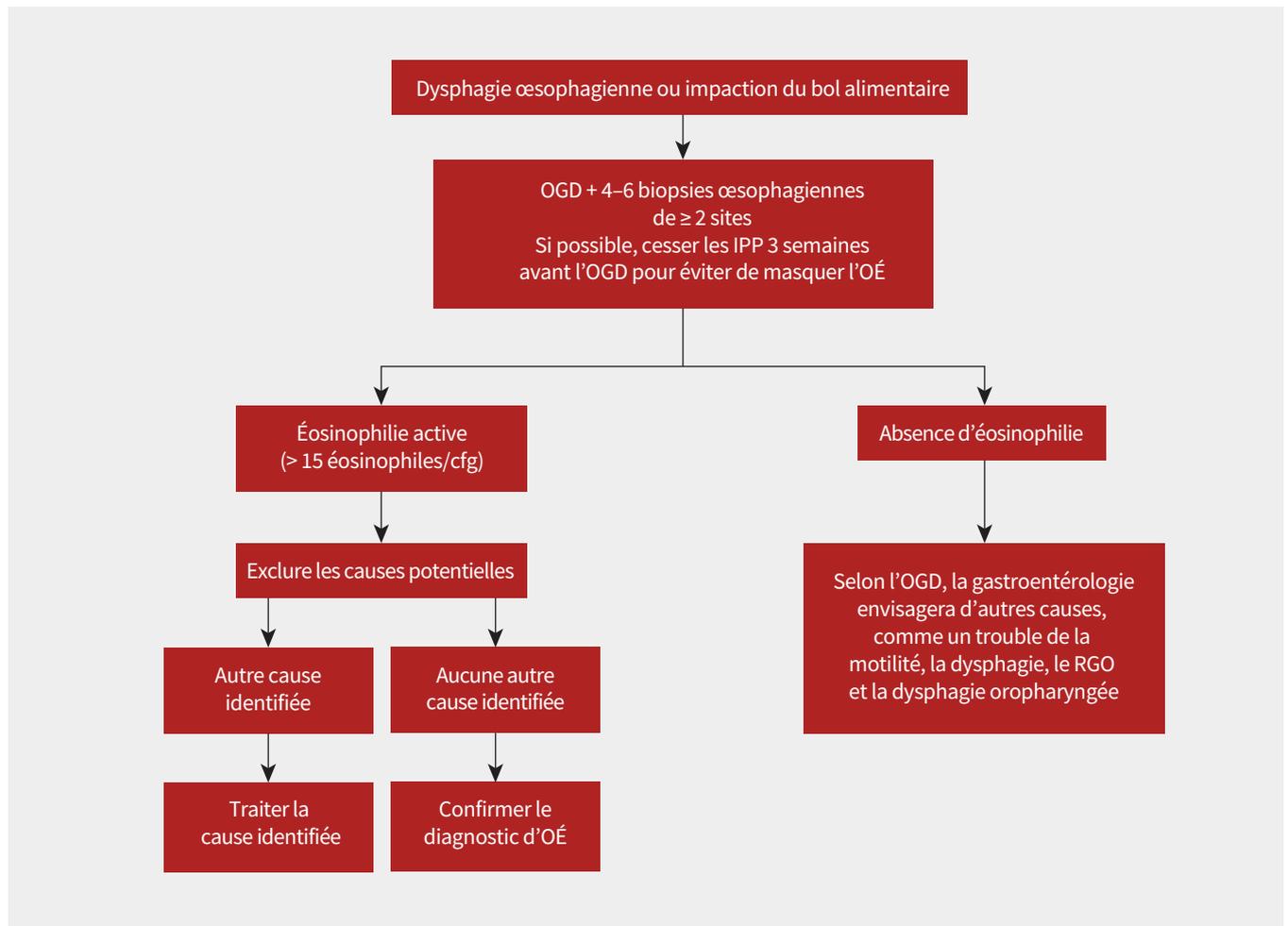
- **I**mbibing fluids with meals to lubricate foods (Prise de liquides avec les repas pour humecter les aliments)
- **M**odifying food (cutting into small pieces) (Modifications de l'alimentation [couper les aliments en petites bouchées])
- **P**rolonged meal times (Prolongation des temps de repas)
- **A**voidance of hard textured foods (e.g., bread, meats) (Évitement des aliments consistants [p. ex., pain, viande])
- **C**hewing excessively (Mastication excessive)
- **T**urning away pills (Évitement des comprimés)

troubles alimentaires sont également difficiles à distinguer de l'œsophagite à éosinophiles parce que les comportements alimentaires restrictifs, y compris l'aversion à certains aliments, l'anxiété au moment des repas et un certain type de mastication, peuvent accompagner les 2 maladies. Un historique alimentaire détaillé est essentiel pour vérifier quels types d'aliments sont évités et pourquoi<sup>30</sup>. Les personnes atteintes d'œsophagite à

éosinophiles peuvent éviter la viande et le pain parce qu'elles se sont déjà étouffées, tandis que celles qui ont un trouble alimentaire les évitent en raison de leur teneur calorique.

Le diagnostic de l'œsophagite à éosinophiles se fonde sur l'histoire clinique de la dysfonction œsophagienne et des biopsies de l'œsophage montrant à la cytologie une inflammation surtout éosinophilique ( $\geq 15$  éosinophiles/champ à fort grossissement) (figure 2)<sup>1-4,6</sup>. L'aspect de l'œsophage à l'endoscopie peut varier et ne fait pas partie des critères diagnostiques<sup>1,23</sup>. Auparavant, on demandait l'essai d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), mais ce critère a été abandonné en 2018<sup>2</sup>. D'autres causes potentielles des symptômes et de l'éosinophilie œsophagienne doivent être écartées avant que le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles puisse être posé (figure 2 et encadré 3)<sup>1,2,4</sup>.

Une ligne directrice de pratique clinique de 2022 provenant du Royaume-Uni suggère la suspension des IPP pendant au moins 3 semaines avant l'endoscopie pour éviter de masquer les signes d'œsophagite à éosinophiles<sup>6</sup>, tandis que d'autres lignes directrices n'en font pas mention (figure 2)<sup>2,4,23</sup>. Il faut procéder à des biopsies au moment de l'endoscopie parce que l'œsophagite à éosinophiles a un aspect normal dans 10%–32% des cas<sup>1,23</sup>. Et étant donné ses signes endoscopiques et histologiques variables,



**Figure 2 :** Diagramme pour guider le diagnostic de l'œsophagite à éosinophiles (OÉ). Remarque : Cfg = champ de fort grossissement, IPP = inhibiteur de la pompe à protons, OGD = œsophagogastroduodénoscopie, RGO = reflux gastro-œsophagien.

### Encadré 3 : Maladies qui peuvent s'accompagner d'éosinophilie lors de biopsies de l'œsophage<sup>1</sup>

- Œsophagite à éosinophiles
- Gastrite, gastroentérite ou colite à éosinophiles avec atteinte œsophagienne
- Reflux gastro-œsophagien
- Achalasie et autres dysmotilités œsophagiennes
- Syndrome hyperéosinophilique
- Maladie de Crohn avec atteinte œsophagienne
- Infections (fongique, virale)
- Troubles des tissus conjonctifs
- Syndromes d'hypermobilité
- Vascularites et troubles auto-immuns
- Maladies dermatologiques et atteinte œsophagienne (p. ex., pemphigus)
- Hypersensibilité aux médicaments
- Œsophagite associée à la prise de médicaments oraux
- Réaction du greffon contre l'hôte
- Troubles mendéliens (p. ex., syndrome de Marfan de type 2, syndrome hyper-IgE, syndrome tumoral hamartomateux lié au gène *PTEN*, syndrome de Netherton, cachexie liée à une atopie grave)

il faut prélever 4–6 échantillons à partir d'au moins 2 sites différents (œsophage proximal, moyen et distal)<sup>1,4,23</sup>. Selon plusieurs études, la sensibilité diagnostique augmente avec le nombre de biopsies<sup>23</sup>. La répartition des biopsies montrant des nombres élevés d'éosinophiles dans tout l'œsophage peut aider à distinguer l'œsophagite à éosinophiles du RGO en présence d'autres facteurs cliniques. L'œsophagite à éosinophiles tend à affecter plusieurs sites, tandis que le RGO s'accompagne d'éosinophilie à la portion inférieure de l'œsophage. Une fois le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles confirmé, la gastroentérologie fera un suivi au cours des quelques semaines suivantes pour parler du diagnostic et amorcer un traitement.

### Prise en charge de l'œsophagite à éosinophiles

Selon les lignes directrices actuelles, on optera soit pour une pharmacothérapie, soit pour une diétothérapie<sup>4,6,23,33,34</sup>. La dilatation est parfois requise pour traiter la sténose œsophagienne et, dans certains cas, on y a recours en prophylaxie pour prévenir l'obstruction œsophagienne. En langue anglaise, on parle des « 3 D » (drugs, diet, dilation [pharmacothérapie, modifications de l'alimentation et dilatation]). À ce jour, aucun essai randomisé contrôlé n'a fait de comparaison directe pour établir la supériorité de l'une ou l'autre de ces modalités thérapeutiques. De petites études rétrospectives portant sur une diète restrictive et des médicaments ont fait état de bienfaits chez les adultes et les enfants<sup>6</sup>. Malgré des données de faible qualité<sup>6</sup>, le consensus pointe en direction d'une association de traitements pharmacologiques et diététiques chez les malades qui répondent plus ou moins bien aux modalités utilisées seules, mais il s'agit d'un domaine de recherche qui évolue<sup>6,35</sup>.

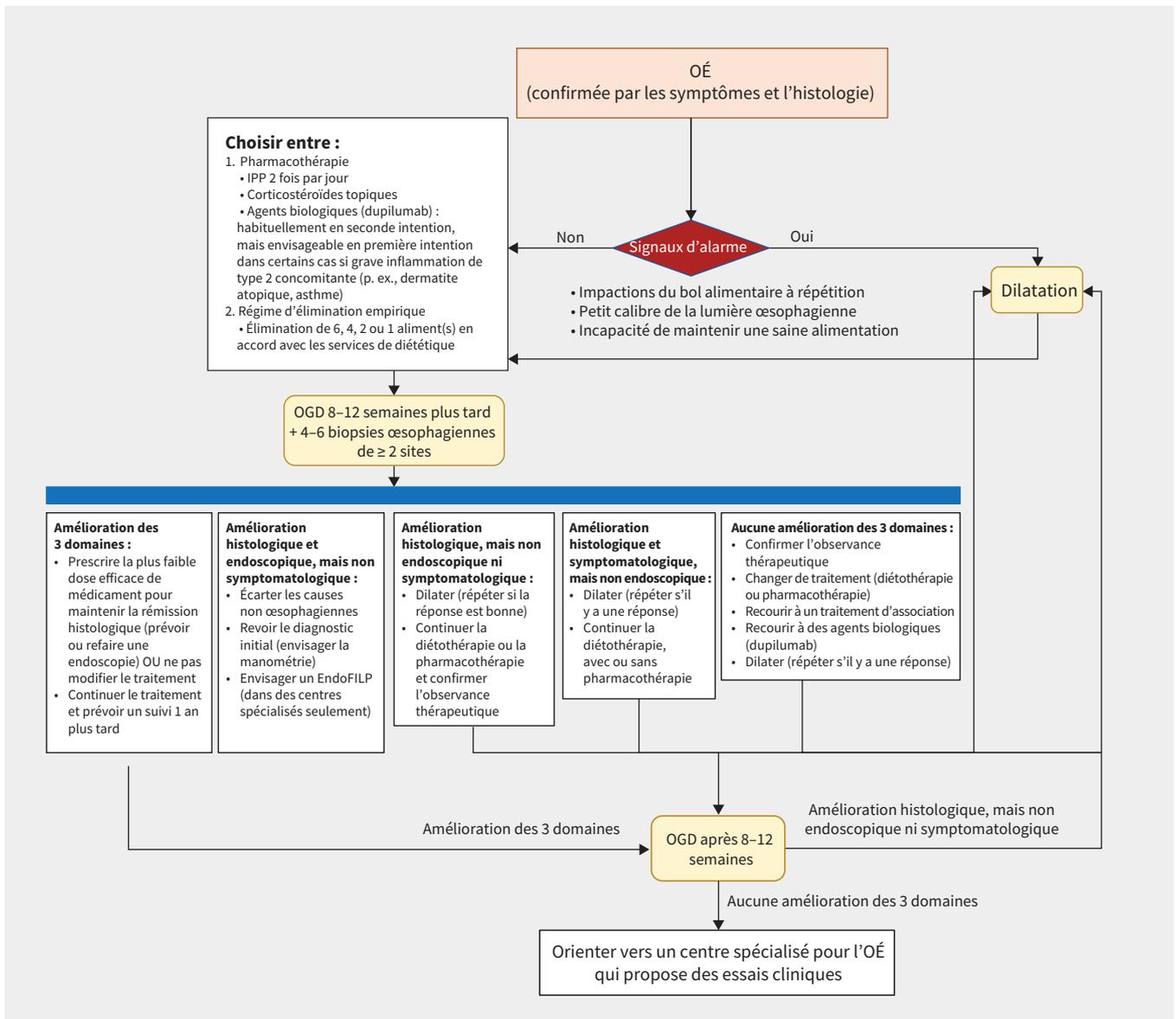
À partir des lignes directrices actuelles<sup>4,6,23,33,34</sup>, nous proposons un algorithme à la figure 3. Harmoniser rapidement les options thérapeutiques avec les préférences et les attentes des personnes réduit leur frustration et favorise leur observance thérapeutique<sup>3,4,6,33,35</sup>. Les recommandations actuelles fondées sur des données probantes préconisent le maintien du traitement une fois la rémission obtenue, aussi longtemps qu'il demeure acceptable pour la personne<sup>3,6,23,35</sup>. D'autres études seront nécessaires pour vérifier l'innocuité à long terme, la persistance de la réponse au traitement au fil du temps et le recours à un traitement d'entretien de longue durée après la rémission ou en présence de signes légers de la maladie<sup>3</sup>.

### Pharmacothérapie

Le traitement de première intention est habituellement pharmacologique et peut débuter dès l'obtention des résultats des biopsies œsophagiennes effectuées lors de l'endoscopie initiale (figure 3).

On recommande d'abord les inhibiteurs de la pompe à protons<sup>1,2,4,6,23,33</sup>. Ils sont faciles à utiliser, économiques et s'accompagnent de relativement peu d'effets indésirables comparativement à d'autres agents<sup>1,2,4,6,23,33</sup>. Une revue systématique et méta-analyse de 33 études dont la population regroupée totalisait 431 adultes et 188 enfants a fait état de réponses cliniques et histologiques partielles aux IPP chez 60,8 % et 50,5 % de ces populations, respectivement<sup>36</sup>. Une revue systématique de 2020 a indiqué que la prise d'IPP 2 fois par jour induisait une rémission histologique en l'espace de 4–12 semaines chez 41,7 % des personnes atteintes, contre 13,3 % avec le placebo (risque relatif [RR] 0,66, intervalle de confiance [IC] de 95 % 0,61–0,72)<sup>33,34</sup>. Selon les méta-analyses, les données probantes sur l'utilisation des IPP sont de très faible qualité, car plus des deux tiers des études étaient des séries ou rapports de cas rétrospectifs peu volumineux<sup>36,37</sup>.

Les corticostéroïdes topiques peuvent être utilisés chez les personnes qui ne répondent pas aux IPP ou en première intention si la maladie est agressive<sup>1,2,6,33,34</sup>. Une revue Cochrane conclut que les corticostéroïdes topiques donnent lieu à une rémission clinique, histologique et endoscopique, mais ne se sont pas révélés supérieurs aux IPP<sup>2,4,37–41</sup>. Ils réduisent l'éosinophilie muqueuse et la formation de sténoses<sup>1,3,6,23,33,34,40</sup>. C'est pourquoi, dans notre pratique, nous utilisons les corticostéroïdes topiques en traitement de première intention chez les personnes qui ont des symptômes de longue date et un œsophage étroit, posant un risque élevé de fibrose et d'obstruction. Aucune modalité ne s'est révélée supérieure lors de comparaisons directes<sup>3,34,37,38</sup>. Les corticostéroïdes topiques sont offerts sous forme de nébuliseur de propionate de fluticasone pour prise orale ou sous forme topique orale (budésonide en solution visqueuse ou budésonide en comprimés orodispersibles) (tableau 1). La seule préparation approuvée au Canada pour les adultes (et non les enfants) atteints d'œsophagite à éosinophiles est le budésonide en comprimés orodispersibles<sup>39,40</sup>. Un essai randomisé contrôlé sur le budésonide (comprimé orodispersible, 1 mg par voie orale 2 fois par jour) a fait état d'une amélioration histologique, endoscopique et symptomatologique dès la 6<sup>e</sup> semaine chez 58 % des malades, contre 0 % avec le placebo<sup>39</sup>. Une rémission soutenue (48 semaines) a été



**Figure 3 :** Algorithme proposé pour la prise en charge de l'œsophagite à éosinophiles (OÉ) sur la base des lignes directrices et déclarations de consensus actuelles, avec prise en compte des différents résultats des soins de l'OÉ. Le système de planimétrie par impédance EndoFLIP est un nouvel outil qui permet d'évaluer les propriétés mécaniques de la paroi œsophagienne et pourrait jouer un rôle important dans l'évaluation de la fibrose œsophagienne. Remarque : IPP = inhibiteur de la pompe à protons, OGD = œsophagogastroduodénoscopie.

observée avec le budésonide (comprimé orodispersible, 0,5 mg ou 1 mg 2 fois par jour) chez 73,5% des personnes qui recevaient la dose de 0,5 mg et 75% des personnes qui recevaient la dose de 1 mg, contre 4% des personnes sous placebo<sup>40</sup>. Le temps médian avant une récurrence a été de 87 jours dans le groupe sous placebo, contre 350 jours dans les groupes traités<sup>40</sup>. Le risque de candidose orale avec les corticostéroïdes topiques est d'environ 5%, l'hygiène buccale est donc importante (tableau 1)<sup>42</sup>.

De nouveaux agents biologiques qui ciblent les principaux déclencheurs de l'inflammation de type 2 se sont révélés efficaces pour la prise en charge de l'œsophagite à éosinophiles (figure 3)<sup>3,43,44</sup>. En mai 2023, le dupilumab (anticorps humain monoclonal anti-interleukine [IL]-4/IL-13) a été approuvé par Santé Canada pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles. Il était déjà approuvé pour la dermatite atopique, la rhinosinusite

chronique accompagnée de polypes nasaux et l'asthme<sup>43</sup>. L'approbation pour l'œsophagite à éosinophiles repose sur un essai randomisé contrôlé qui comparait le dupilumab (300 mg par semaine) au placebo<sup>43,44</sup> et qui a fait état d'une amélioration histologique, endoscopique et symptomatologique après 24 semaines (réduction du risque absolu de 55%, IC de 95% 40%–71%;  $p < 0,001$ )<sup>43</sup>. Soixante pour cent des personnes ayant participé à cette étude avaient déjà utilisé des corticostéroïdes topiques. Après la période initiale de 24 semaines, l'étude comprenait un volet de prolongation à étiquetage en clair de 28 semaines au cours duquel les personnes faisant partie du groupe placebo ont pris le dupilumab chaque semaine et ceux qui avaient initialement reçu le dupilumab continuaient de recevoir la même dose. Après 52 semaines, les personnes qui étaient passées du placebo au dupilumab ont obtenu des taux de rémission similaires (60%) à

**Tableau 1 : Pharmacothérapie de l'œsophagite à éosinophiles**

Classe de médicaments	Adultes et adolescents (≥ 12 ans)	Pédiatriques (≤ 11 ans)
Inhibiteurs de la pompe à protons	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dose de charge : BID (p. ex., pantoprazole 40 mg BID)</li> <li>Dose d'entretien : <i>die</i> ou BID (p. ex., pantoprazole 40 mg <i>die</i> ou BID)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Posologie selon le poids</li> <li>Dose de charge : BID</li> <li>Dose d'entretien : <i>die</i> ou BID</li> </ul>
Corticostéroïdes topiques*		
Comprimés orodispersibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dose de charge : 1 mg BID</li> <li>Dose d'entretien : 0,5–1 mg BID (enfants &lt; 18 ans non approuvés)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Non approuvés</li> </ul>
Inhalateurs (p. ex., propionate de fluticasone)†	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dose de charge : 1–2 mg BID</li> <li>Dose d'entretien : 250 µg–1 mg BID ou 1 mg au coucher</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dose de charge : 250 µg–1 mg BID</li> <li>Dose d'entretien : réduire la dose de charge d'au moins 50 %</li> </ul>
Solutions visqueuses (p. ex., budésonide)‡	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dose de charge : 1 mg BID</li> <li>Dose d'entretien : 0,25–1 mg BID</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dose de charge : 1 mg BID</li> <li>Dose d'entretien : 0,25–1 mg BID</li> </ul>

Remarque : BID = 2 fois par jour, *die* = 1 fois par jour.

\*Les personnes concernées devraient prendre 2 doses par jour. Si une personne a de la difficulté à suivre son schéma thérapeutique, on peut administrer la dose totale 1 fois par jour. Maximiser l'absorption topique en évitant de manger ou de boire pendant 30 minutes après avoir pris le médicament. Pour réduire le risque de candidose orale, les malades doivent prioriser leur hygiène buccale, y compris le brossage des dents ou le rinçage de la bouche après la prise de l'agent. Elles et ils doivent éviter d'avaler de l'eau après l'administration afin de prévenir l'élimination du médicament.

†Utilisation hors indication des corticostéroïdes par aérosols ou inhalation : Il faut insister sur la déglutition et non l'inhalation lors de l'administration des bouffées d'aérosols. Il faut s'exercer pour acheminer des doses de bonne qualité jusqu'à l'œsophage. Les personnes concernées pourraient avoir besoin d'une démonstration en pharmacie.

‡Utilisation hors indication de la solution visqueuse : Pour réduire les coûts, les solutions visqueuses peuvent être fabriquées à domicile. On ouvre les gélules de budésonide et on mélange leur contenu à 10 mL d'antiacide (hydroxyde d'aluminium–hydroxyde de magnésium–siméthicone), de compote de pommes non sucrée, de miel ou de sirop d'érable<sup>2</sup>.

ceux qui avaient pris le dupilumab dès le début (55,9%)<sup>44</sup>. D'autres anticorps monoclonaux pour des maladies atopiques, comme le mépolizumab, le benralizumab et l'omalizumab, n'ont pas conféré les mêmes avantages pour l'œsophagite à éosinophiles<sup>6,33,34</sup>.

D'autres médicaments — y compris les corticostéroïdes systémiques, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes, la cromolyne sodique et l'anti-immunoglobuline (Ig) E, la mercaptopurine et les agents antifacteur de nécrose tumorale — ont donné des résultats inconstants dans plusieurs études et ne sont pas recommandés pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles<sup>4,6,33–35</sup>.

## Diétothérapie

Des modifications à l'alimentation peuvent aider à identifier les déclencheurs alimentaires et à traiter l'œsophagite à éosinophiles (figure 3)<sup>3,6,33,45</sup>. L'élimination empirique et les régimes élémentaires permettent d'induire la rémission, mais l'observance thérapeutique pose problème<sup>45</sup>. Il n'est pas recommandé de procéder à des tests d'allergie cutanés ou sanguins IgE-spécifiques pour choisir le type de diétothérapie restrictive parce qu'on note une piètre corrélation avec les déclencheurs et ils ne sont pas utiles dans les cas d'œsophagite à éosinophiles<sup>6,45,46</sup>. Les régimes alimentaires axés sur les allergies ont une efficacité de 45,5% sur le plan de la rémission histologique lors d'essais de 2–12 semaines, même si les résultats des études d'une méta-analyse étaient très hétérogènes ( $I^2 = 75%$ )<sup>46</sup>. Ainsi, ces régimes ne sont pas recommandés<sup>6,35</sup>.

Les régimes d'élimination empiriques prévoient l'évitement de groupes alimentaires connus pour déclencher des symptômes d'atopie. Lors d'études sur des populations pédiatriques, 6 groupes d'allergènes alimentaires ont été associés à l'œsophagite à éosinophiles. Le régime d'élimination de 6 aliments prévoit le retrait du

lait de vache, du blé, du soya, des noix, des fruits de mer et des œufs pour ménager l'œsophage. Une revue systématique de 10 études d'observation qui comparaient un régime d'élimination de 6 aliments sur une période de 6 semaines par rapport au placebo a fait état d'une efficacité de 68%, contre 13%, respectivement (RR 0,38, IC de 95 % 0,32–0,43)<sup>33,34</sup>.

Éliminer 6 groupes alimentaires pose un défi, affecte la qualité de vie et peut causer des déficits nutritionnels<sup>6,45</sup>. Le soutien de diététistes chevronnés est nécessaire lorsque cette modalité est utilisée pour traiter l'œsophagite à éosinophiles<sup>45</sup>. Des régimes d'élimination moins restrictifs ciblant les produits laitiers, les œufs et le blé ont été étudiés puisqu'ils représentent environ 50 % des déclencheurs<sup>3,45,46</sup>. Le régime d'élimination de 4 aliments retire le lait de vache, le blé et les œufs, le quatrième groupe alimentaire étant soit le soya ou les légumineuses<sup>45</sup>. Le régime d'élimination de 2 aliments retire le lait de vache et le blé<sup>45</sup>. Récemment, un essai multicentrique randomisé à étiquetage en clair a comparé un régime d'élimination d'un seul aliment (le lait de vache) à un régime d'élimination de 6 aliments et a conclu à une rémission endoscopique, symptomatologique et cytologique similaire (34 % c. 40 %, IC de 95 % –11 à 23;  $p < 0,58$ )<sup>47</sup>. L'implication précoce de la gastroentérologie et de la diététique pourrait accroître les chances de succès de ce traitement<sup>6,35,45</sup>.

Les régimes élémentaires jouent un rôle limité et sont réservés aux personnes par ailleurs réfractaires au traitement<sup>4,6</sup>. Ils se composent de substituts de repas liquides à base d'acides aminés. Les protéines, les graisses et les glucides sont décomposés en acides aminés, en triglycérides à chaîne courte et en maltodextrine à chaîne courte et sont combinés à des vitamines, des minéraux et des électrolytes. Même s'ils sont efficaces, ces

régimes ne sont pas des choix populaires auprès des personnes concernées en raison de leur goût, de leur coût élevé et de leurs répercussions négatives sur la qualité de vie<sup>2,46</sup>.

### Dilatation

Dans des circonstances où le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles tarde à être posé, la fibrose peut s'installer et modifier le calibre de l'œsophage<sup>5</sup>. Les personnes qui ont des symptômes de dysphagie pourraient nécessiter une dilatation (figure 3)<sup>6</sup>. La dilatation endoscopique peut servir à traiter les sténoses et rétrécissements œsophagiens en réduisant le risque d'impaction du bol alimentaire, particulièrement chez les personnes pour qui le traitement pharmacologique ou alimentaire a échoué ou n'a pas encore été utilisé (figure 3). Les personnes qui présentent à répétition des impactions du bol alimentaire et une sténose de l'œsophage (< 17 mm) à l'endoscopie devraient avoir accès à la dilatation pour réduire le risque d'obstruction alimentaire<sup>23</sup>. La dilatation soulage les symptômes obstructifs, mais ne permet pas de traiter l'inflammation sous-jacente; elle doit donc être alliée à des traitements anti-inflammatoires<sup>3,23,35</sup>. Lors d'une étude sur des personnes candidates à la dilatation, 65 % des personnes sous traitement pharmacologique ou diététique avaient moins besoin de dilatations à répétition après 2 ans<sup>23</sup>.

### Prise en charge de l'obstruction œsophagienne aiguë

On peut tenter de soulager l'obstruction œsophagienne aiguë par le bol alimentaire au moyen de modalités non effractives. La prise de boissons gazeuses peut aider à déloger l'impaction alimentaire<sup>48</sup>. Si cette mesure se révèle inefficace, la personne devrait subir une endoscopie d'urgence. Le glucagon, la butylscopolamine, les anticalciques, les nitrates et les benzodiazépines se sont révélés inefficaces lors de plusieurs études<sup>48,49</sup>. Une radiographie du thorax avant l'endoscopie a toujours été recommandée pour exclure une perforation de l'œsophage, mais les lignes directrices actuelles ne la recommandent pas en raison du taux élevé de résultats faussement négatifs<sup>49</sup>.

Même si une modalité non effractive vient à bout de l'obstruction alimentaire, les personnes qui consultent pour cette raison devraient être orientées vers une endoscopie en consultation ambulatoire. Plus de 75 % des cas présenteront une cause sous-jacente à l'obstruction alimentaire, comme l'œsophagite à éosinophiles, la sténose, les troubles de la motilité ou le cancer<sup>49</sup>. L'absence de suivi est un prédicteur connu de récurrence de l'impaction alimentaire<sup>49</sup>.

### Suivi de la personne atteinte

Les symptômes et les résultats endoscopiques et histologiques ne sont pas toujours en corrélation les uns avec les autres<sup>23,35</sup>. Après 8–12 semaines de traitement, il faut réévaluer les personnes en tenant compte des symptômes cliniques et du rétablissement de l'œsophage évalué au moyen d'une autre endoscopie avec biopsies (figure 3)<sup>35,50</sup>. On cherche actuellement des façons moins effractives d'évaluer la fibrose œsophagienne (p. ex., test de la ficelle Cytosponge et système de planimétrie par impédance EndoFLIP [endoluminal functional lumen imaging probe]), mais leur rôle reste encore à définir<sup>35</sup>. Le traitement médical devrait con-

tinuer jusqu'à la rémission des symptômes et la communication d'information à la personne concernée est cruciale dans ce contexte<sup>35,50</sup>.

Un suivi clinique et endoscopique de routine doit se poursuivre après la rémission, quoiqu'on n'en ait pas encore établi la fréquence idéale<sup>6,23,35</sup>. Les lignes directrices et les consensus publiés préconisent désormais un traitement d'entretien pour éviter les rechutes cliniques et histologiques après l'arrêt du traitement<sup>4,6,23,35,50</sup>. La figure 3 résume la façon d'interpréter les interconnexions entre les symptômes et les signes endoscopiques et histologiques. Il faut adopter la prise de décision partagée entre médecins et malades pour réduire l'incidence sur la qualité de vie causée par la maladie et son traitement (annexe 1, accessible en anglais au [www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.230378/tab-related-content](http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.230378/tab-related-content))<sup>6,8,24</sup>.

Un récent effort international de synthèse des paramètres recommandés du point de vue des malades, des médecins et des chercheurs a permis d'établir que les marqueurs les plus importants de l'efficacité du traitement étaient les symptômes rapportés par les malades, les réponses aux questionnaires sur la qualité de vie spécifiques à l'œsophagite à éosinophiles et les résultats histologiques et endoscopiques<sup>51</sup>. Un questionnaire intégré (I-SEE, pour Index of Severity for Eosinophilic Esophagitis) est en cours de validation afin qu'un seul outil permette aux médecins de stratifier les risques, et de surveiller et suivre les différents paramètres de la maladie au fil du temps<sup>52</sup>.

### Conclusion

L'œsophagite à éosinophiles est une maladie chronique dont l'incidence et la prévalence sont en hausse. Elle affecte la qualité de vie et peut entraîner des sténoses et la fibrose œsophagiennes. Le dépistage et les traitements précoces au moyen de pharmacothérapies, de diétothérapies ou de dilatation endoscopique permettent de traiter l'inflammation et réduisent le risque d'impaction du bol alimentaire. Un processus de prise de décision partagée est essentiel à la réussite à long terme du traitement de l'œsophagite à éosinophiles. Les questions pour les recherches futures sont présentées dans l'encadré 4.

#### Encadré 4 : Questions pour les recherches futures

- Quels sont les déclencheurs spécifiques de l'inflammation dans l'œsophagite à éosinophiles?
- Un diagnostic et un traitement précoces améliorent-ils les résultats à long terme?
- Existe-t-il différents phénotypes d'œsophagite à éosinophiles qui pourraient guider les stratégies thérapeutiques?
- Comment faut-il traiter la maladie réfractaire?
- Existe-t-il une association idéale entre stratégies diététiques et pharmacologiques?
- Quel est le rôle des techniques non effractives pour détecter et suivre la maladie?
- Quelle devrait être la fréquence des endoscopies quand des symptômes sont présents?
- Quelle devrait être la fréquence des endoscopies quand les symptômes sont bien maîtrisés?

## Références

- 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, quiz 693.
- Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology* 2018;155:1022-33.e10.
- Hirano I, Furuta GT. Approaches and challenges to management of pediatric and adult patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2020;158:840-51.
- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J* 2017;5:335-58.
- Schoepfer AM, Safroneeva E, Bussmann C, et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. *Gastroenterology* 2013;145:1230-6.e1-2.
- Dhar A, Haboubi HN, Attwood SE, et al. British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut* 2022;71:1459-87.
- Arias Á, Lucendo AJ. Epidemiology and risk factors for eosinophilic esophagitis: lessons for clinicians. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;14:1069-82.
- Leigh LY, Spergel JM. An in-depth characterization of a large cohort of adult patients with eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019;122:65-72.e1.
- Hill DA, Grundmeier RW, Ramos M, et al. Eosinophilic esophagitis is a late manifestation of the allergic march. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1528-33.
- van Rhijn BD, Bredenoord AJ. Management of eosinophilic esophagitis based on pathophysiological evidence. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:659-68.
- O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, et al. Pathophysiology of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2018;154:333-45.
- Dellon ES, Jensen ET, Martin CF, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:589-96.e1.
- Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2018;176:319-32.e3.
- van Rhijn BD, Verheij J, Smout AJPM, et al. Rapidly increasing incidence of eosinophilic esophagitis in a large cohort. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25:47-52.e5.
- Ally MR, Maydonovitch CL, Betteridge JD, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in a United States military health-care population. *Dis Esophagus* 2015;28:505-11.
- Syed AAN, 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.
- Arias Á, Lucendo AJ. Incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis increase continuously in adults and children in Central Spain: a 12-year population-based study. *Dig Liver Dis* 2019;51:55-62.
- Hruz P, Bussmann C, Heer P, et al. Escalating epidemiology of eosinophilic esophagitis: 21 years of prospective population-based documentation in Olten County. *Gastroenterology* 2011;140(Suppl 1):S238-9.
- Dellon ES, Erichsen R, Baron JA, et al. The increasing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis outpaces changes in endoscopic and biopsy practice: national population-based estimates from Denmark. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:662-70.
- Racca F, Pellegatta G, Cataldo G, et al. Type 2 inflammation in eosinophilic esophagitis: from pathophysiology to therapeutic targets. *Front Physiol* 2022;12:815842. doi : 10.3389/fphys.2021.815842.
- Lam AY, Ma C, Lee JK, et al. Eosinophilic esophagitis: New molecules, better life? *Curr Opin Pharmacol* 2022;63:102183. doi : 10.1016/j.coph.2022.102183.
- Straumann A, Bauer M, Fischer B, et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a T<sub>H</sub>2-type allergic inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:954-61.
- Aceves SS, Alexander JA, Baron TH, et al. Endoscopic approach to eosinophilic esophagitis: American Society for Gastrointestinal Endoscopy Consensus Conference. *Gastrointest Endosc* 2022;96:576-92.e1.
- Taft TH, Carlson DA, Simons M, et al. Esophageal hypervigilance and symptom-specific anxiety in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2021;161:1133-44.
- Kumar S, Choi S, Gupta SK. Eosinophilic esophagitis: a primer for otolaryngologists. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;145:373-80.
- Wang FY, Gupta SK, Fitzgerald JF. Is there a seasonal variation in the incidence or intensity of allergic eosinophilic esophagitis in newly diagnosed children? *J Clin Gastroenterol* 2007;41:451-3.
- Jensen ET, Shah ND, Hoffman K, et al. Seasonal variation in detection of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:461-9.
- Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1305-13, quiz 1261.
- Spechler SJ, Genta RM, Souza RF. Thoughts on the complex relationship between gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1301-6.
- Cifra N, Lomas JM. Differentiating eosinophilic esophagitis and eating/feeding disorders. *Pediatrics* 2022;149:e2021052889. doi : 10.1542/peds.2021-052889.
- Robson J, Laborda T, Fitzgerald S, et al. Avoidant/restrictive food intake disorder in diet-treated children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;69:57-60.
- Patel DA, Yadlapati R, Vaezi MF. Esophageal motility disorders: current approach to diagnostics and therapeutics. *Gastroenterology* 2022;162:1617-34.
- Hirano I, Chan ES, Rank MA, et al. AGA Institute Clinical Guidelines Committee. Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters. *Gastroenterology* 2020;158:1776-86.
- Rank MA, Sharaf RN, Furuta GT, et al. Technical review on the management of eosinophilic esophagitis: a report from the AGA Institute and the joint Task force on allergy-immunology practice parameters. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020;124:424-40.
- Leiman DA, Kamal AN, Otaki F, et al. Quality indicators for the diagnosis and management of eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2023;118:1091-5.
- Lucendo AJ, Arias Á, Molina-Infante J. Efficacy of proton pump inhibitor drugs for inducing clinical and histologic remission in patients with symptomatic esophageal eosinophilia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:13-22.e1.
- Lipka S, Kumar A, Miladinovic B, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative effectiveness of topical steroids vs. PPIs for the treatment of the spectrum of eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:663-73.
- Dellon ES, Woosley JT, Arrington A, et al. Efficacy of budesonide vs fluticasone for initial treatment of eosinophilic esophagitis in a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2019;157:65-73.e5.
- Lucendo AJ, Miehke S, Schlag C, et al.; International EOS-1 Study Group. Efficacy of budesonide orodispersible tablets as induction therapy for eosinophilic esophagitis in a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2019;157:74-86.e15.
- Straumann A, Lucendo AJ, Miehke S, et al. Budesonide orodispersible tablets maintain remission in a randomized, placebo-controlled trial of patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2020;159:1672-85.e5.
- Alexander JA. Topical steroid therapy for eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2014;10:327-9.
- Hsu S, Wood C, Pan Z, et al. Adrenal insufficiency in pediatric eosinophilic esophagitis patients treated with swallowed topical steroids. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2017;30:135-40.
- Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Dupilumab in adults and adolescents with eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2022;387:2317-30.
- Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Dupilumab safety and efficacy up to 52 weeks in adult and adolescent patients with eosinophilic esophagitis: results from part A and C of a randomized, placebo-controlled, three-part, phase 3 LIBERTY EoE TREET Study. *Rev Fr Allergol* 2022;62:372.
- Chang JW, Kliewer K, Haller E, et al.; Consortium of Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researchers. Development of a practical guide to implement and monitor diet therapy for eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:1690-8.
- 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.
- Kliewer KL, Gonsalves N, Dellon ES, et al. One-food versus six-food elimination diet therapy for the treatment of eosinophilic oesophagitis : a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023;8:408-21.
- Baerends EP, Boeije T, Van Capelle A, et al. Cola therapy for oesophageal food bolus impactions a case series. *Afr J Emerg Med* 2019;9:41-4.
- Birk M, Bauerfeind P, Deprez PH, et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2016;48:489-96.
- von Armin U, Biedermann L, Aceves SS, et al. Monitoring patients with eosinophilic esophagitis in routine clinical practice: international expert recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:2526-33.
- COREOS Collaborators; Ma C, Schoepfer AM, Dellon ES, et al. Development of a core outcome set for therapeutic studies in eosinophilic esophagitis (COREOS). *J Allergy Clin Immunol* 2022;149:659-70.
- Dellon ES, Khoury P, Muir AB, et al. A clinical severity index for eosinophilic esophagitis: development, consensus, and future directions. *Gastroenterology* 2022;163:59-76.

**Intérêts concurrents** : Milli Gupta reçoit des honoraires de conférencière des sociétés Sanofi et Regeneron, AVIR Pharma, Bausch Health, Takeda, et AstraZeneca et elle participe à des comités consultatifs pour les sociétés AVIR Pharma, Sanofi, et Regeneron. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

**Affiliations** : Divisions de gastroentérologie et d'hépatologie (Gupta) et de médecine interne générale (Grinman), Département de médecine, École de médecine Cumming, Université de Calgary, Calgary, Alb.

**Collaboratrices** : Les 2 autrices ont contribué à la conception du travail, ont rédigé le manuscrit et en ont révisé de façon critique le contenu intellectuel important; elles ont donné leur approbation finale

pour la version destinée à être publiée et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

**Propriété intellectuelle du contenu** : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4,0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

**Correspondance** : Milli Gupta,  
Milli.gupta@albertahealthservices.ca