

Docteur ça coince



# Œsophagite à éosinophile

- Maladie relativement récente
- 1993 Atwood Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome
- 1994 Strauman Asthme œsophagien amélioré par corticoïde

# C'est quoi l'oesophagite à éosinophile

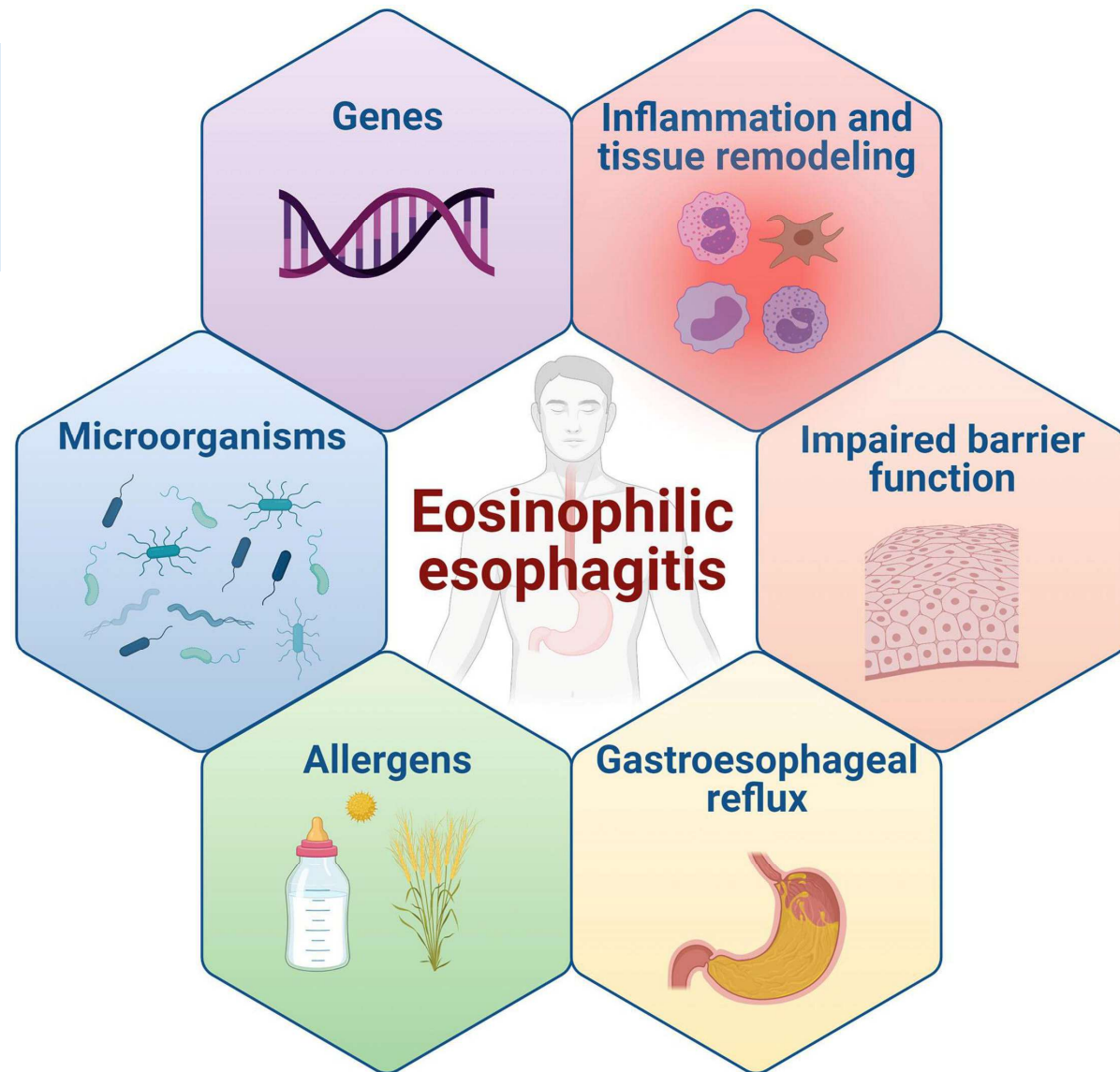
- Caractérisée par
  - Infiltrat inflammatoire à polynucléaire éosinophile dans la muqueuse œsophagienne
  - Fibrose œsophagienne
- Première cause de dysphagie du sujet jeune
- Augmentation de l'incidence, surtout dans les pays occidentaux.
- Touche plus souvent l'homme que la femme
- Antécédents d'allergie sont fréquents
- Prévalence 50/100'00 habitants.

# C'est une allergie ?

- Oui mais pas que ...

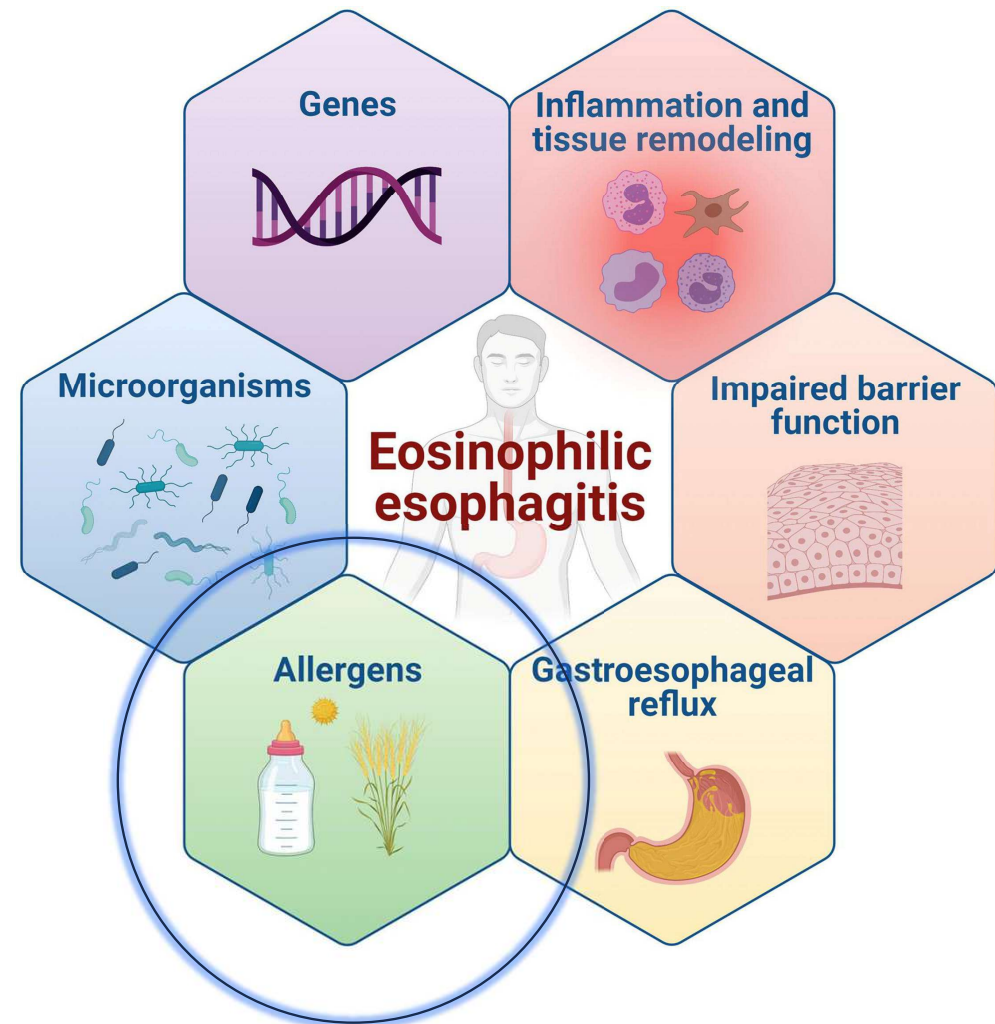
# C'est une allergie ?

- Oui mais pas que ...



- Allergènes alimentaires

- Lait de vache et blé +++
- Soja, œufs, noix ++
- Fruits de mer +

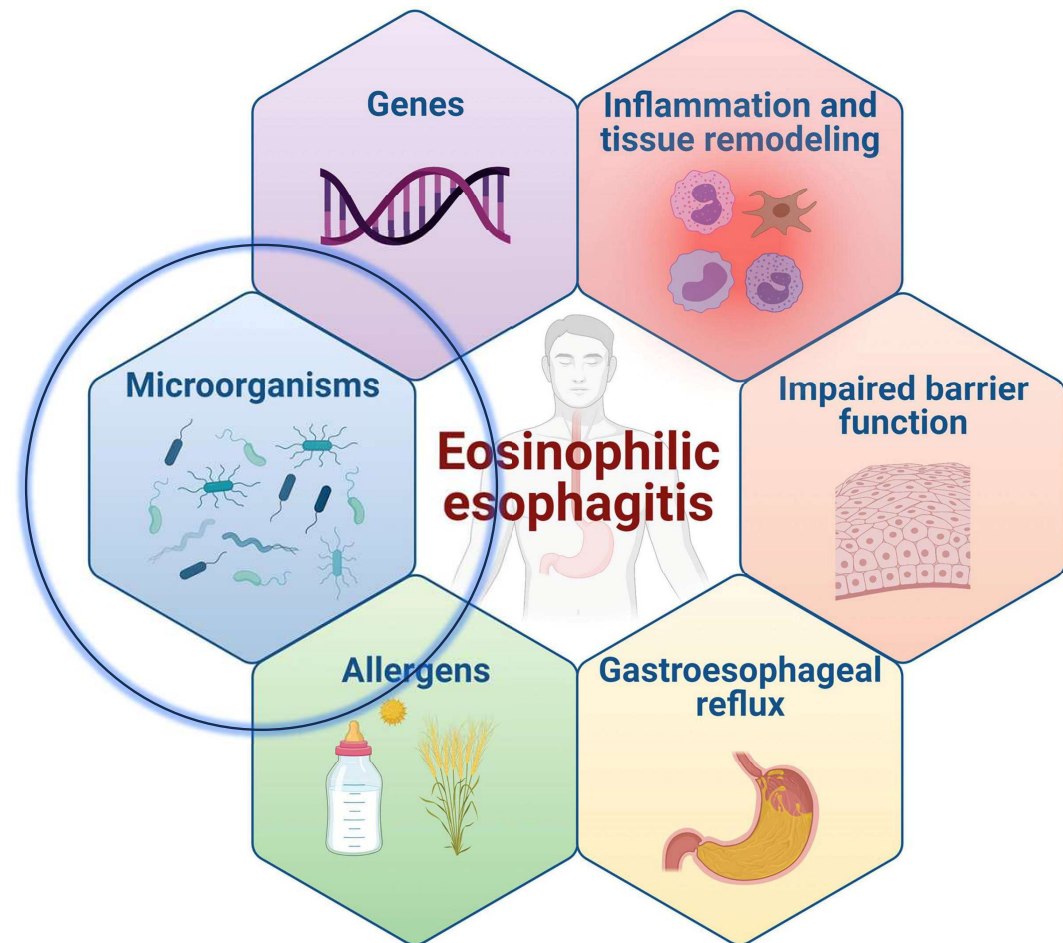


- Allergènes alimentaires

- Lait de vache et blé +++
- Soja, œufs, noix ++
- Fruits de mer +

- Aéroallergènes

- Pollens, Acariens, Moisissures, Polluants

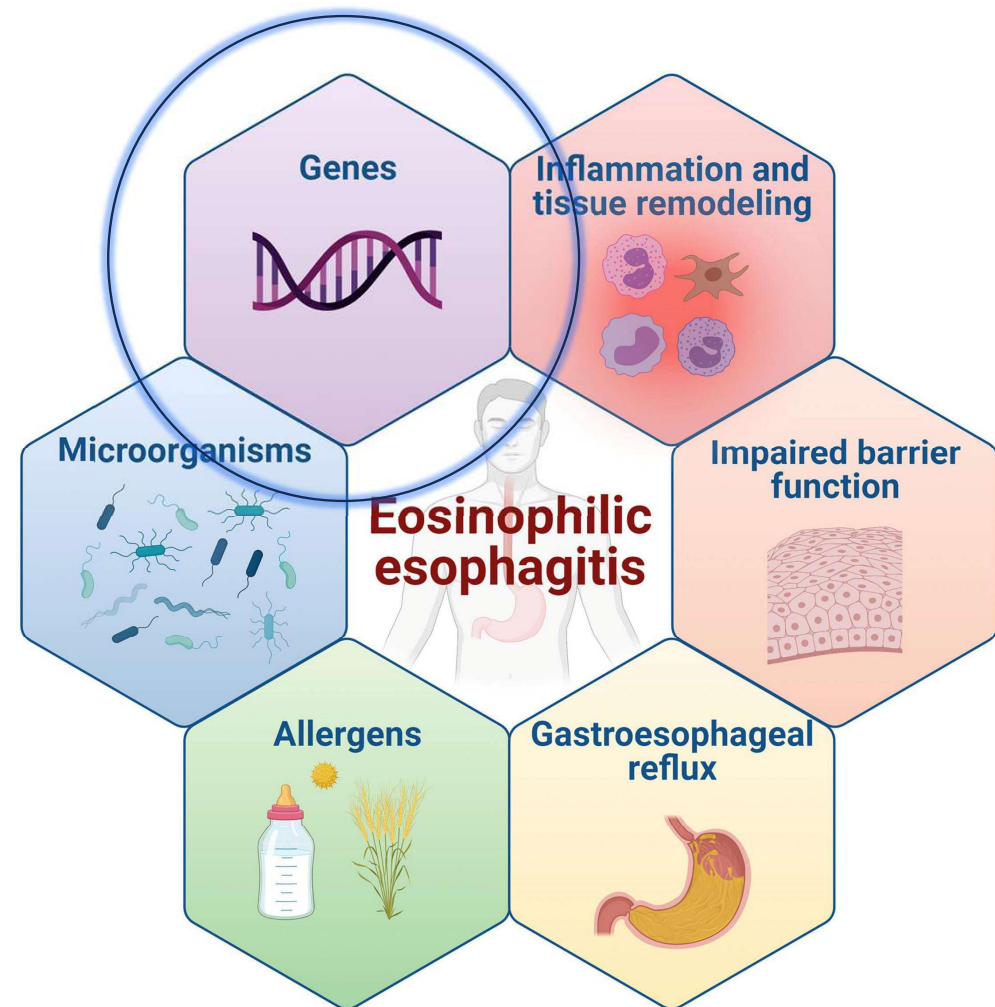


- Allergènes alimentaires
  - Lait de vache et blé +++
  - Soja, œufs, noix ++
  - Fruits de mer +

- Aéroallergènes

- Facteurs environnementaux

- Facteurs génétiques





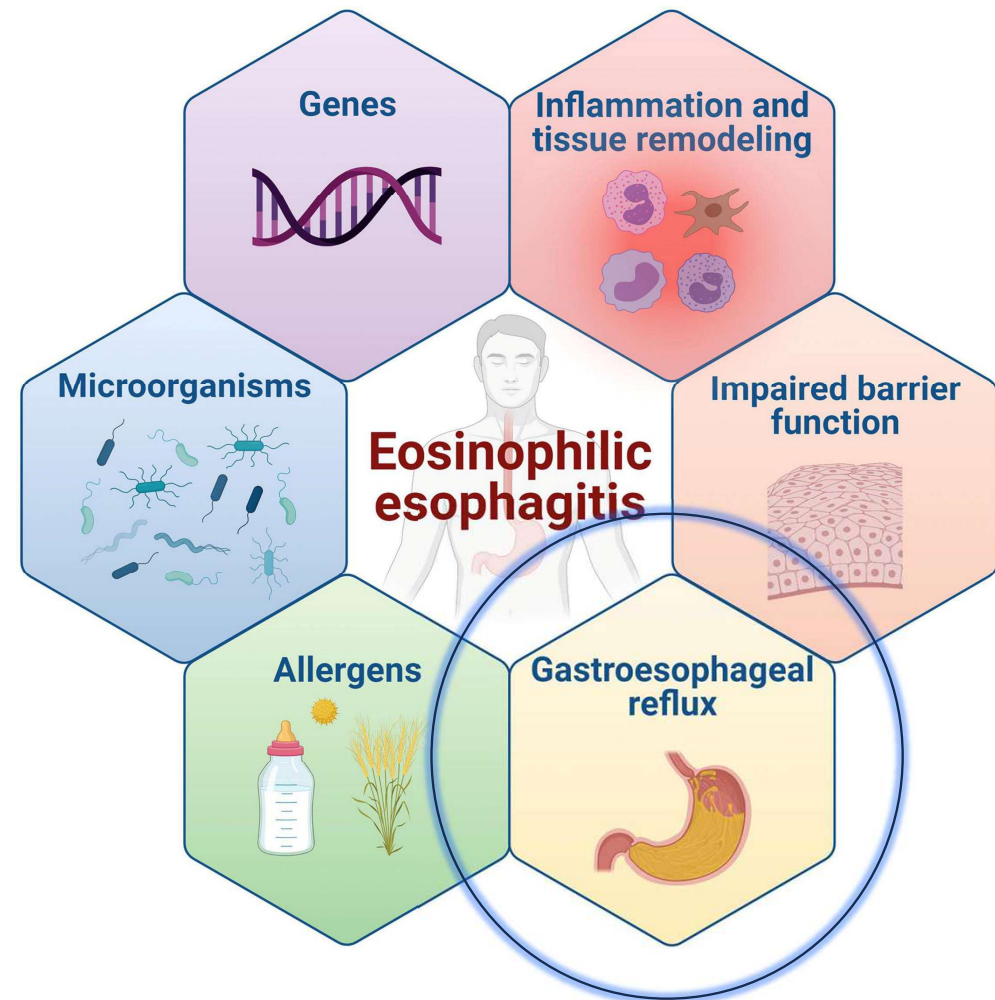
- Allergènes alimentaires
  - Lait de vache et blé +++
  - Soja, œufs, noix ++
  - Fruits de mer +

- Aéroallergènes

- Facteurs environnementaux

- Facteurs génétiques

- RGO



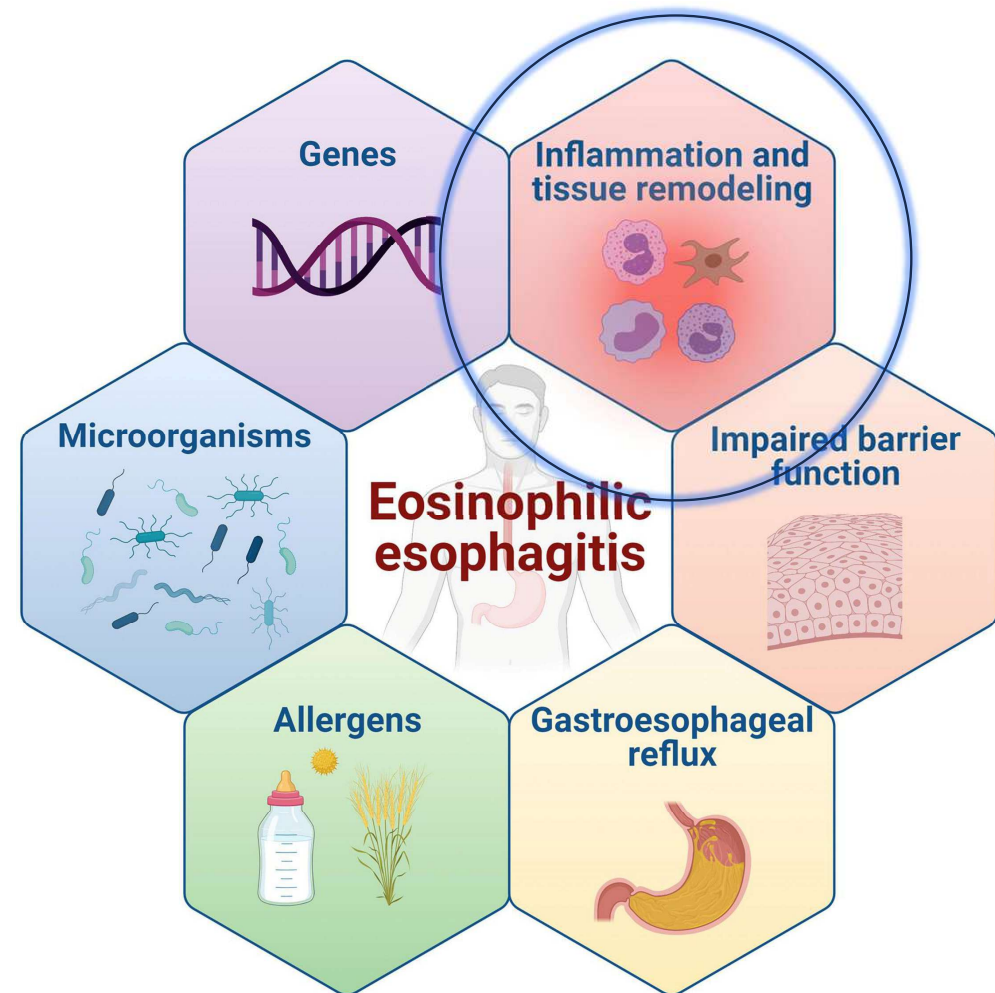
- Allergènes alimentaires
  - Lait de vache et blé +++
  - Soja, œufs, noix ++
  - Fruits de mer +

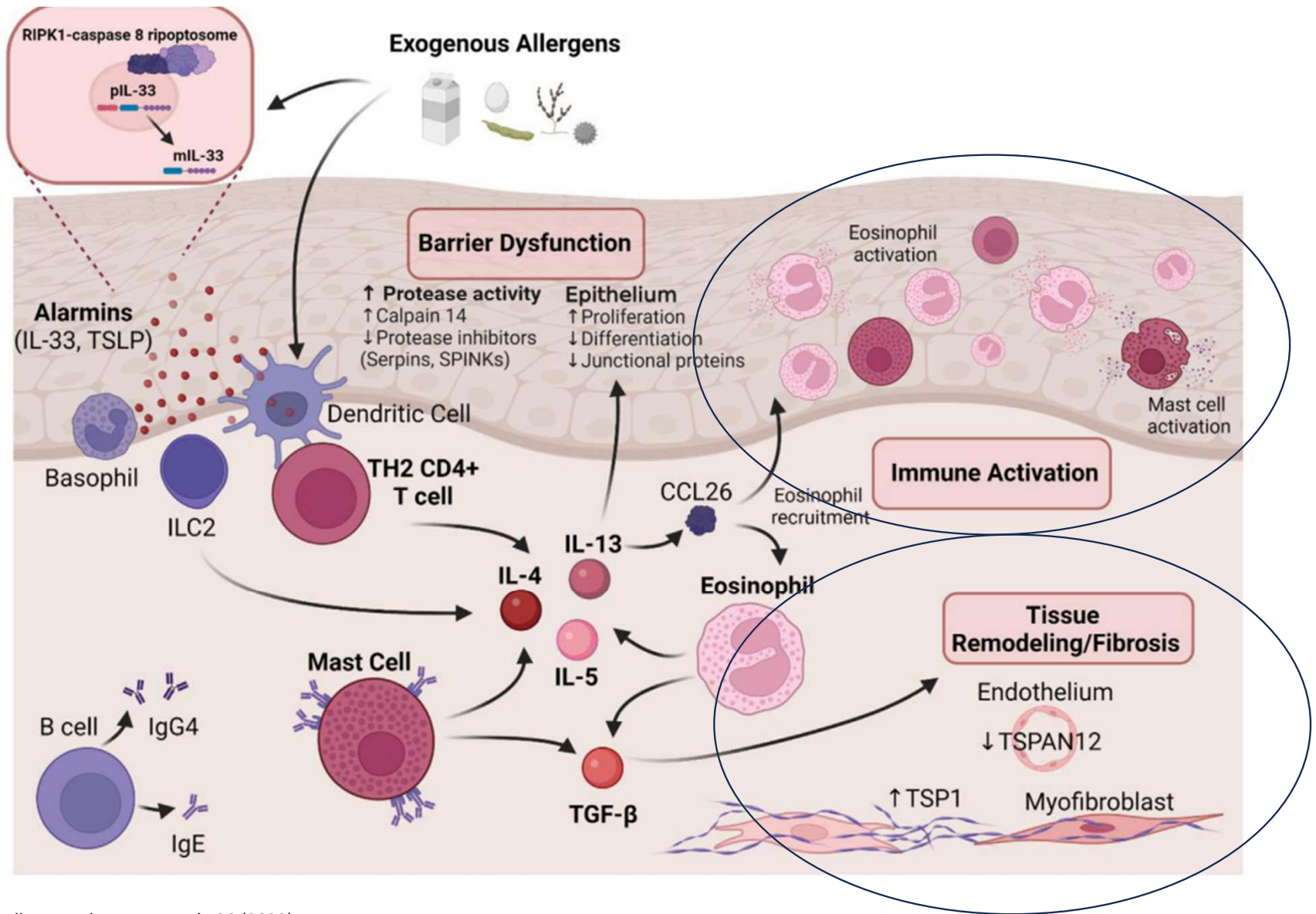
- Aéroallergènes

- Facteurs environnementaux

- Facteurs génétiques

- RGO





- B. Underwood et al. / Ann Allergy Asthma Immunol 130 (2023)

# Quels symptômes

- **Dysphagie +++** 80 % des patients
- Adaptation !!!
  - Evitement de certains aliments
  - Mâche beaucoup. Petites bouchées. Prenne du temps.
  - Boit souvent.
- Ne sont pas conscient qu'il souffre d'une maladie de l'oesophage

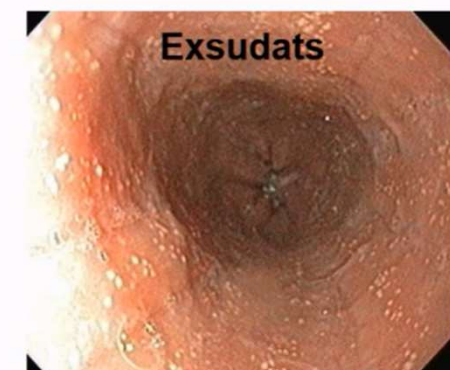
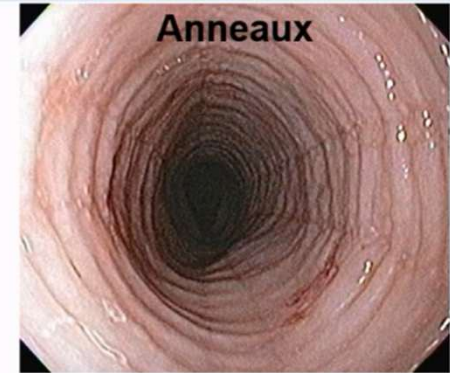
# Quels symptômes

- Dysphagie +++
  - Adaptation !!!
  - DRS
  - Symptômes de RGO résistants aux IPP
  - Impaction alimentaire (30% des patients au moins 1 épisode avant le dx)
- 
- Enfants : N-V, trouble de croissance, douleurs épigastriques.

# Comment poser le diagnostic

# Comment poser le diagnostic

- Endoscopie 1<sup>ère</sup> intention





# Endoscopie

- Examen normal dans 10-30% des cas
- D'où l'importance des biopsies (si possible après 3 semaines d'arrêt des IPP)



# Pathologie : Définition

- Plus de 15 éosinophiles /hpf (0,3mm<sup>2</sup>) ou 60/mm<sup>2</sup> au hot spot

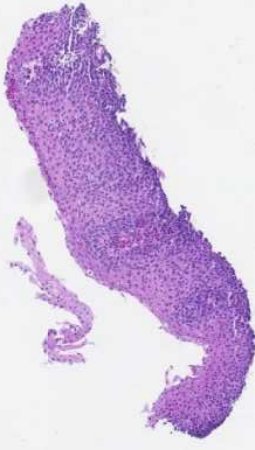
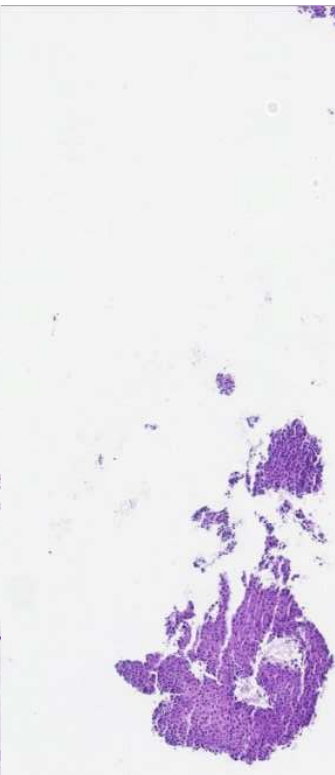
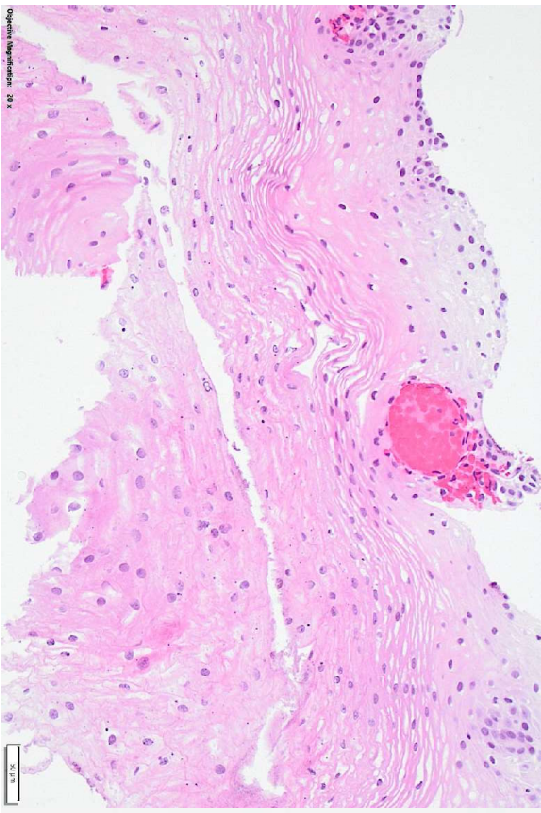
## Conditions associated with esophageal eosinophilia

---

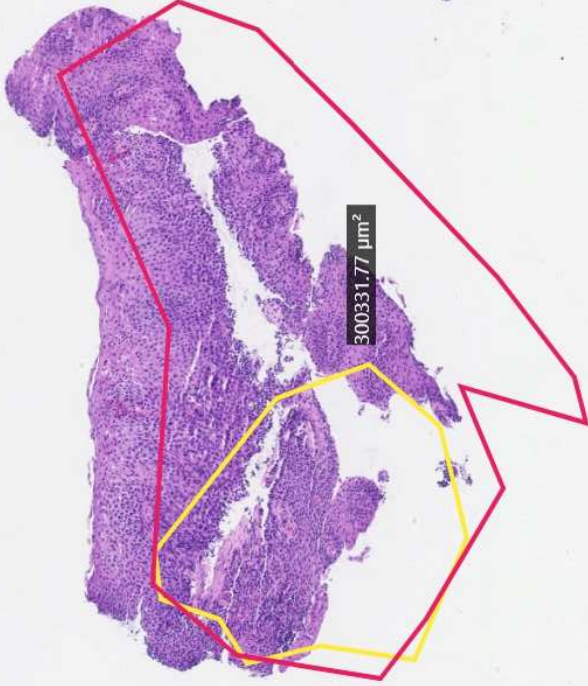
- Eosinophilic esophagitis
  - Eosinophilic gastritis, gastroenteritis, or colitis with esophageal involvement
  - Gastroesophageal reflux disease
  - Achalasia and other disorders of esophageal dysmotility
  - Hypereosinophilic syndrome
  - Crohn's disease with esophageal involvement
  - Infections (fungal, viral)
  - Connective tissue disorders
  - Hypermobility syndromes
  - Autoimmune disorders and vasculitides
  - Dermatologic conditions with esophageal involvement (i.e. pemphigus)
  - Drug hypersensitivity reactions
  - Pill esophagitis
  - Graft vs host disease
  - Mendelian disorders (Marfan Syndrome Type II, Hyper-IgE Syndrome, PTEN Hamartoma Tumor Syndrome, Netherton's Syndrome, Severe Atopy Metabolic Wasting Syndrome)
-

# Pathologie : Définition

- Maladie focale
  - Recommandations : au moins 6 biopsies
    - Au site d'anomalies endoscopiques
    - Ou deux biopsies/tiers de l'œsophage
    - Sensibilité : 100% pour 6 biopsies; 50% quand 1 biopsie.
- Plus de 15 éosinophiles /hpf (0,3mm<sup>2</sup>) ou 60/mm<sup>2</sup> au hot spot
- Des signes histologiques associés :
  - Hyperplasie des cellules basales
  - Elongation papillaire
  - Sclérose sous-épithéliale
  - Micro-abcès à éosinophiles en surface
  - Dégranulation des éosinophiles

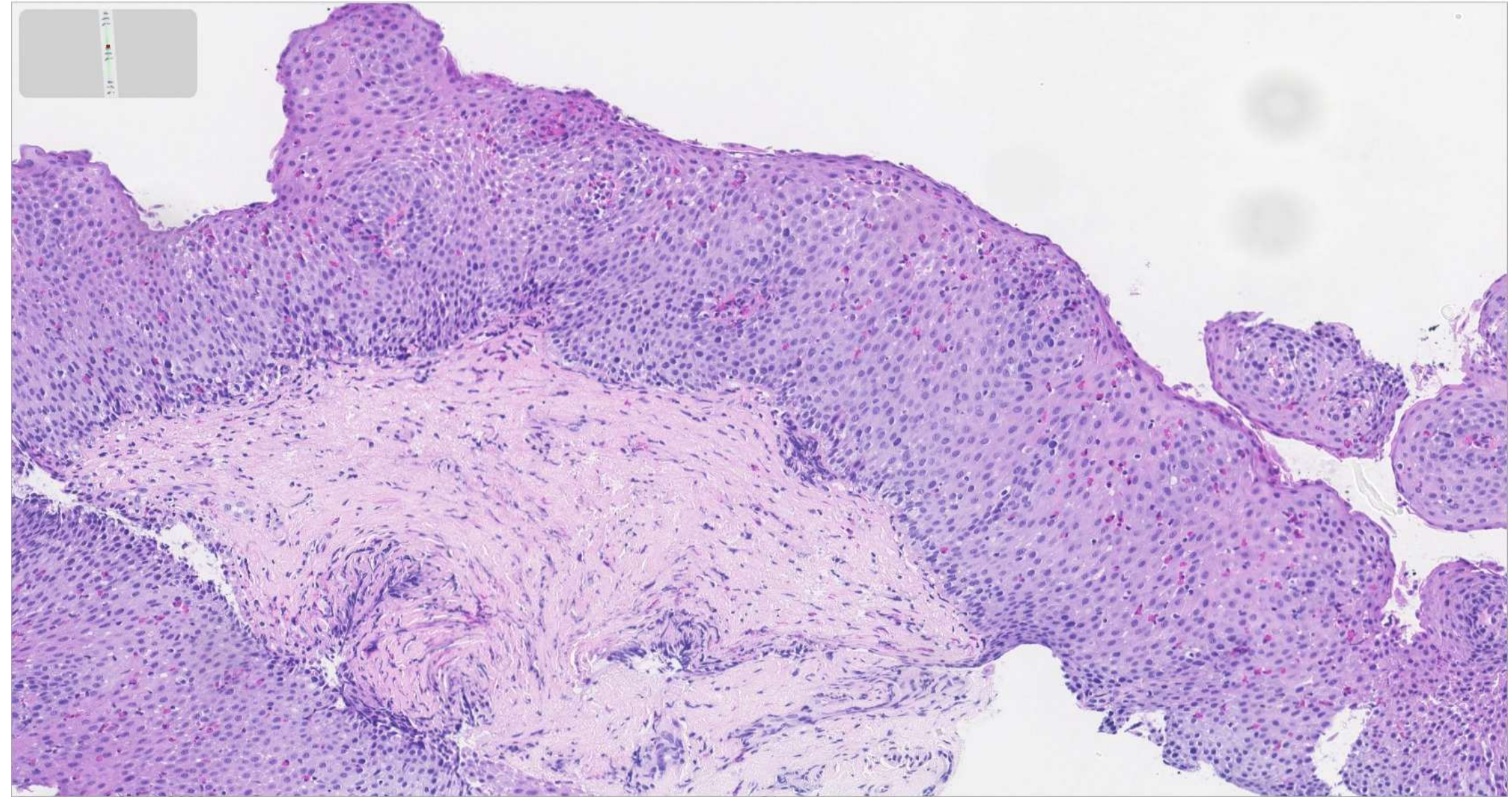


920022.89  $\mu\text{m}^2$



300331.77  $\mu\text{m}^2$

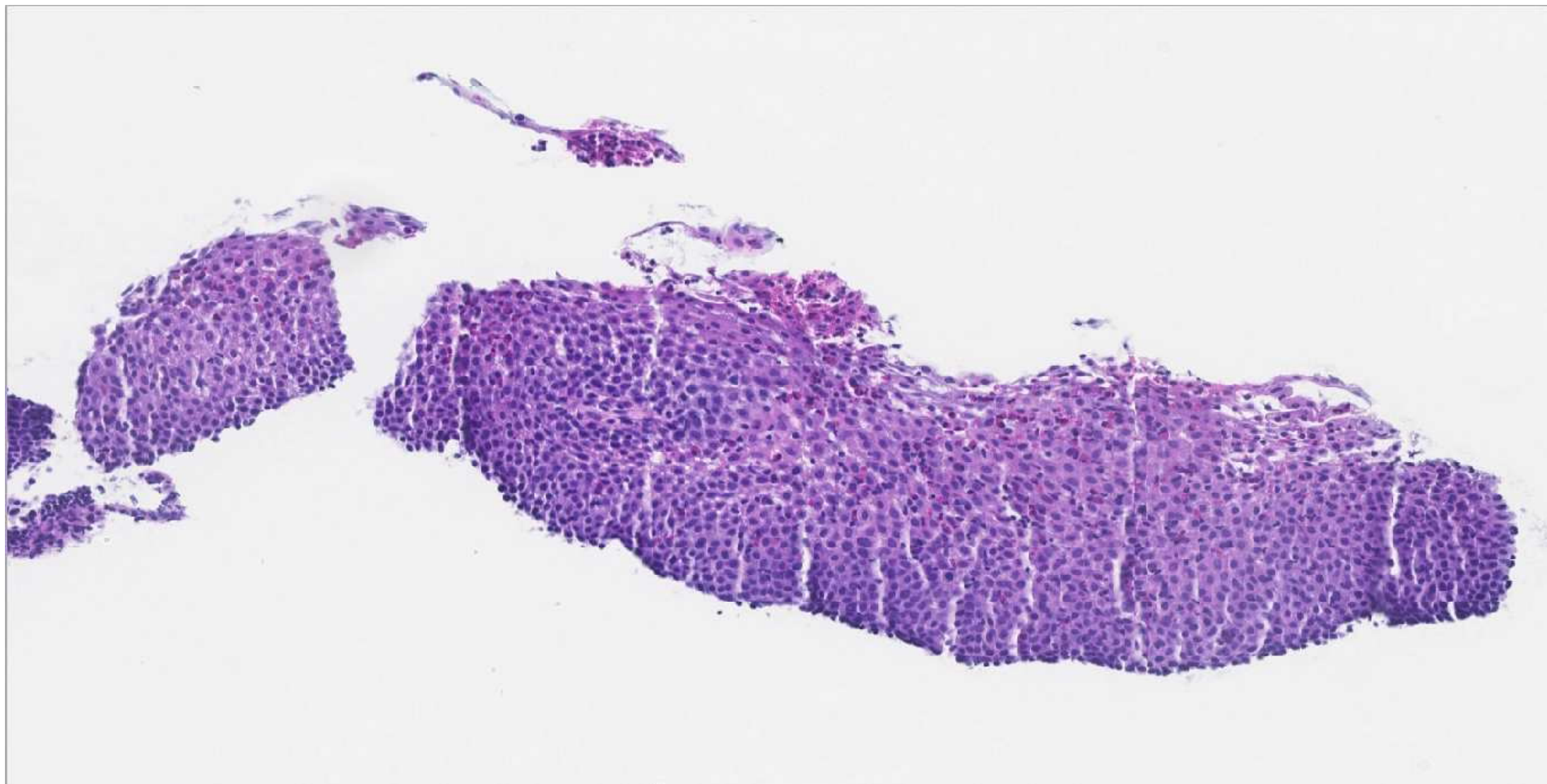


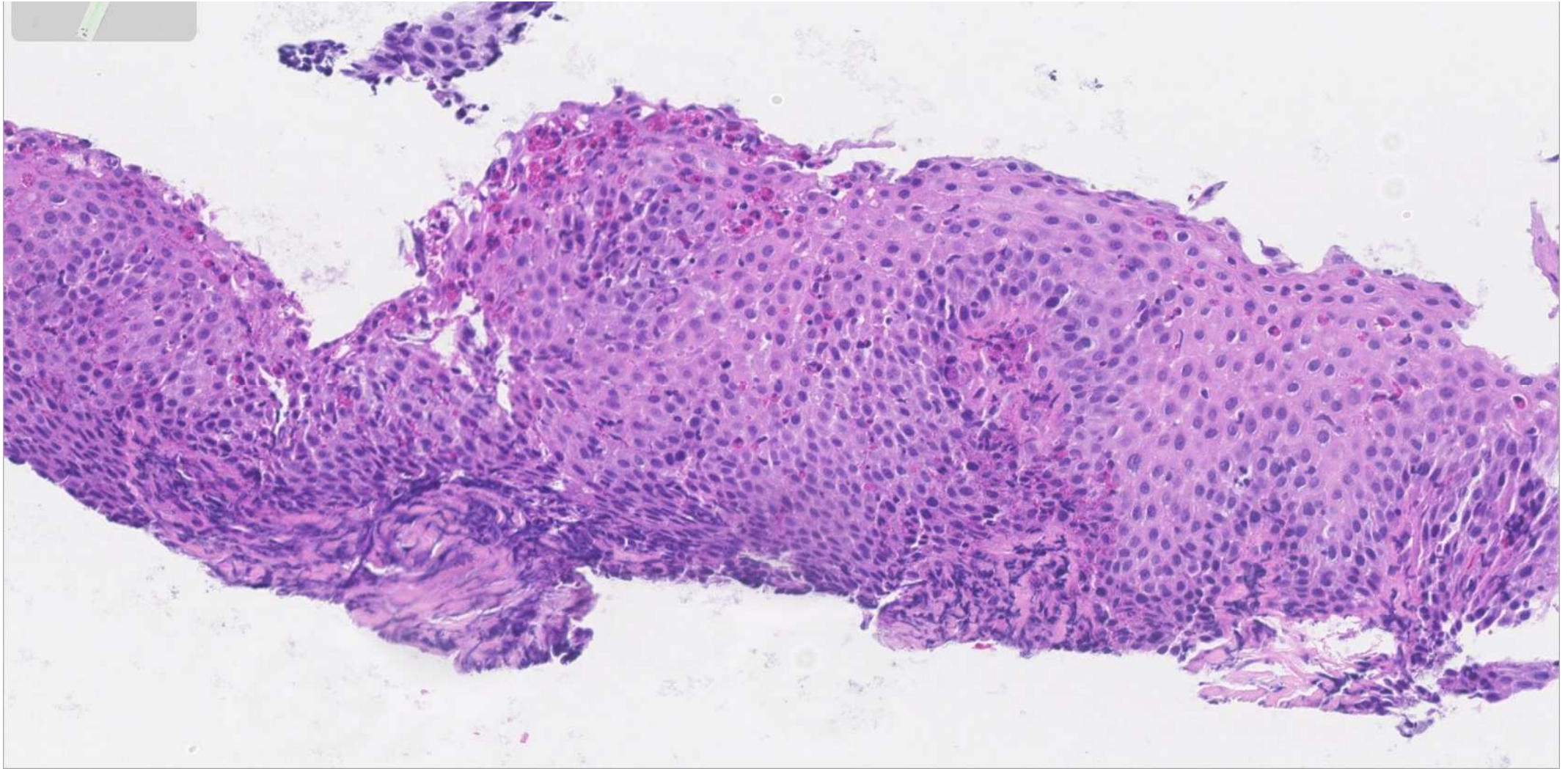


21.11.2023

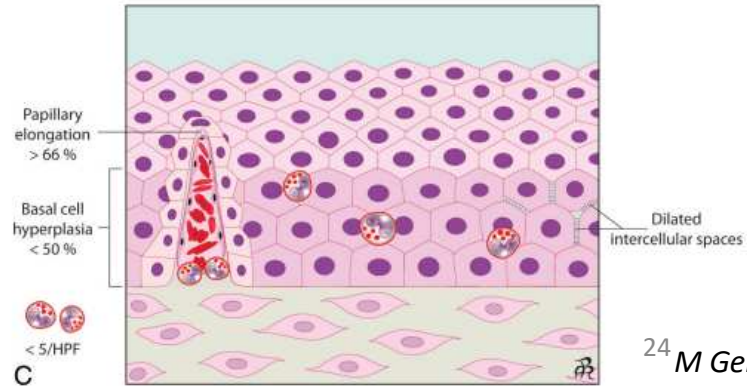
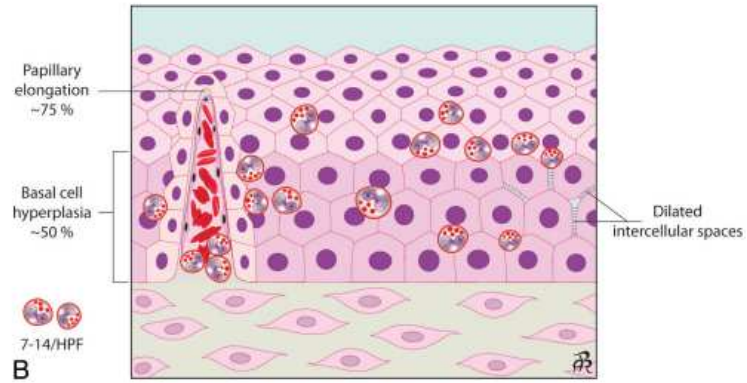
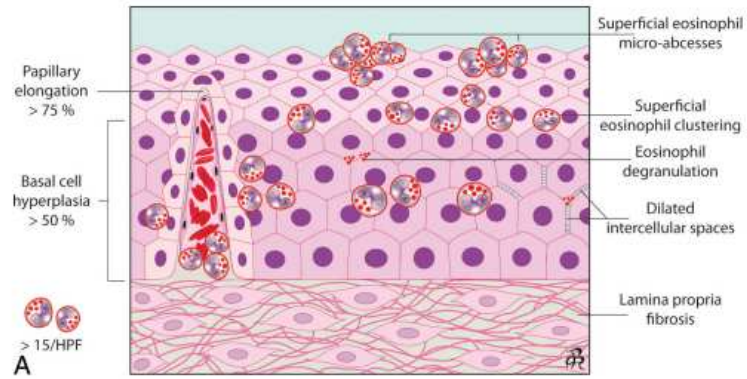
21







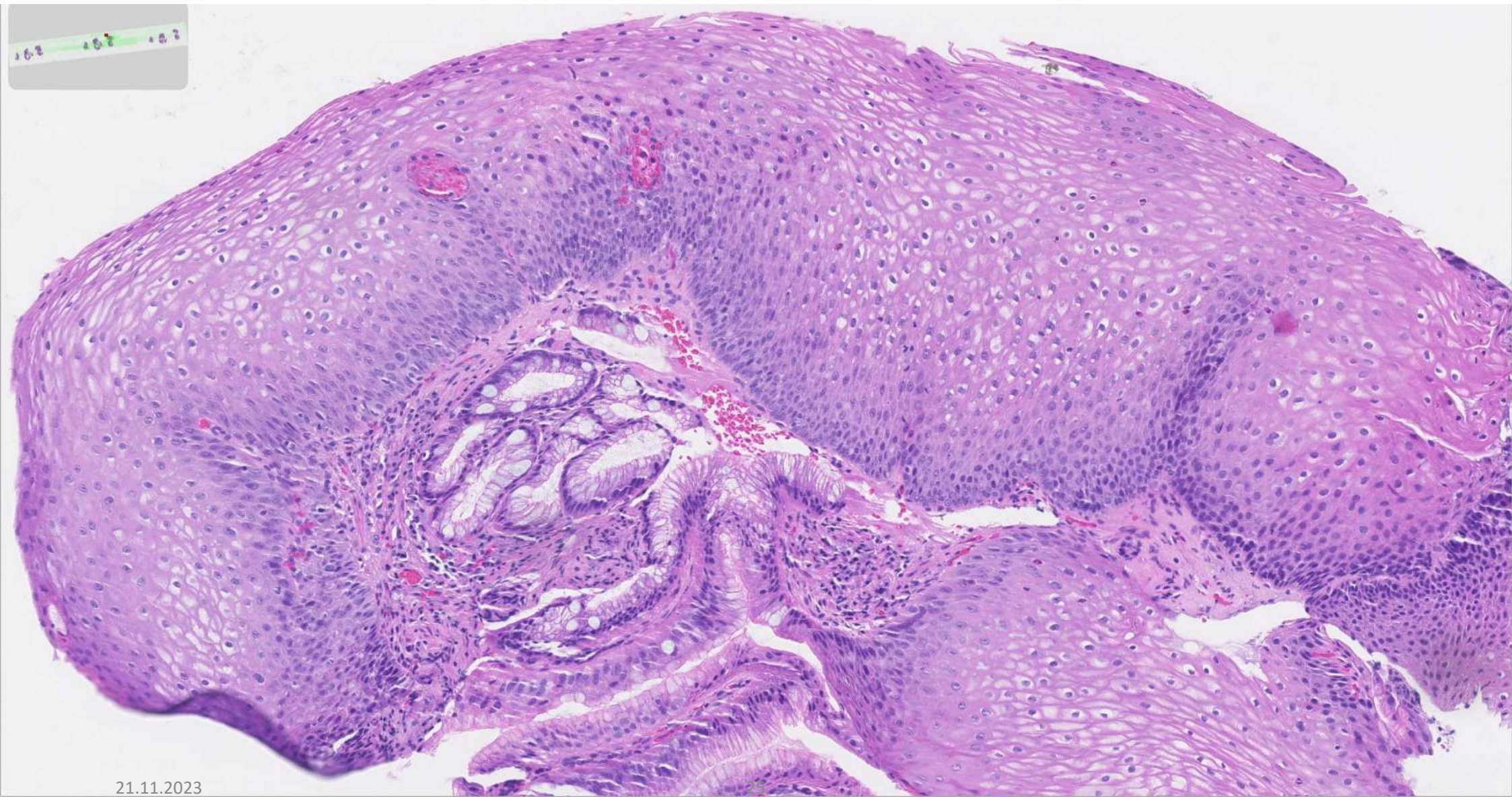




21.11.2023

24 M Genevay : Arch Pathol Lab Med. 2010;134:815–825

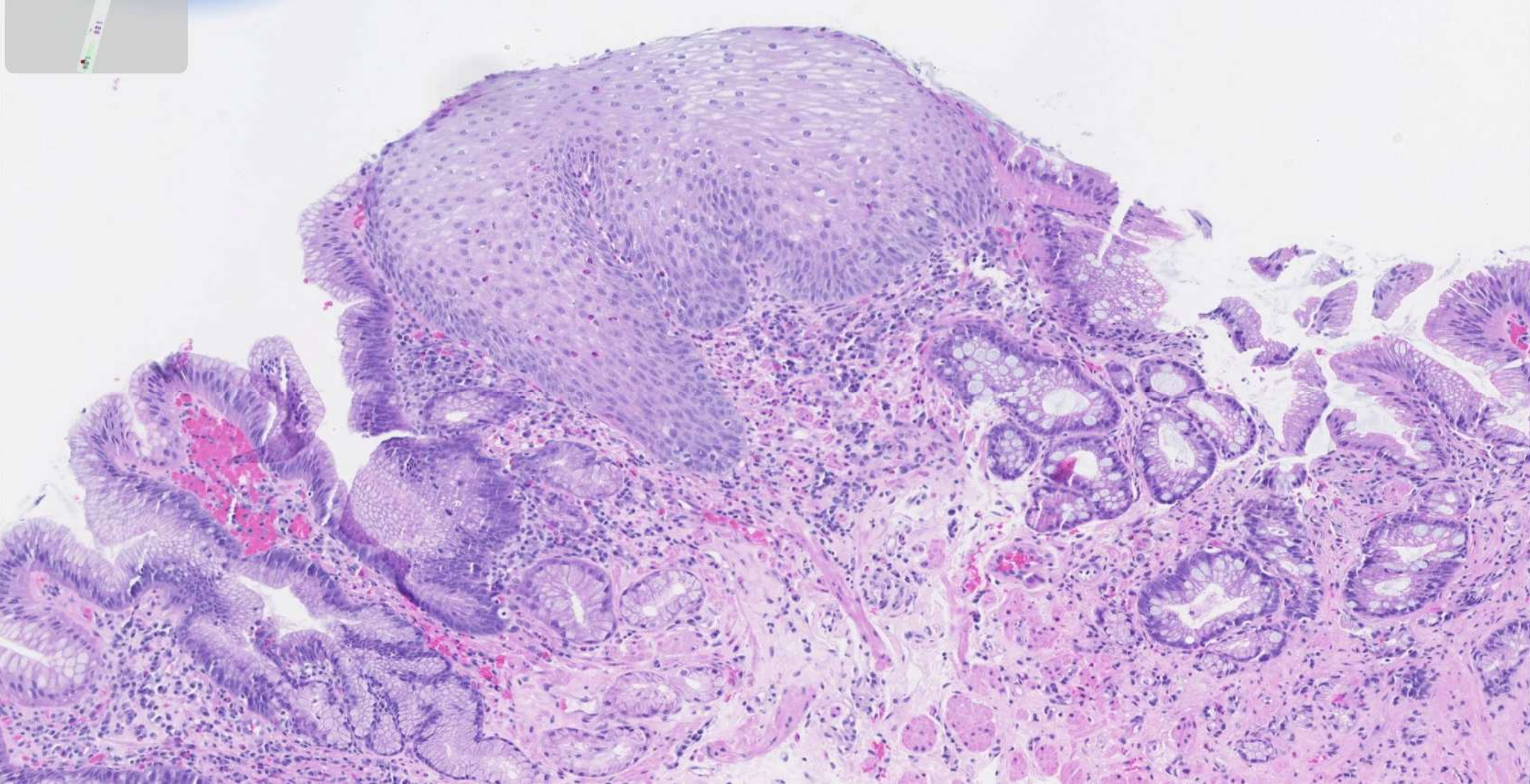


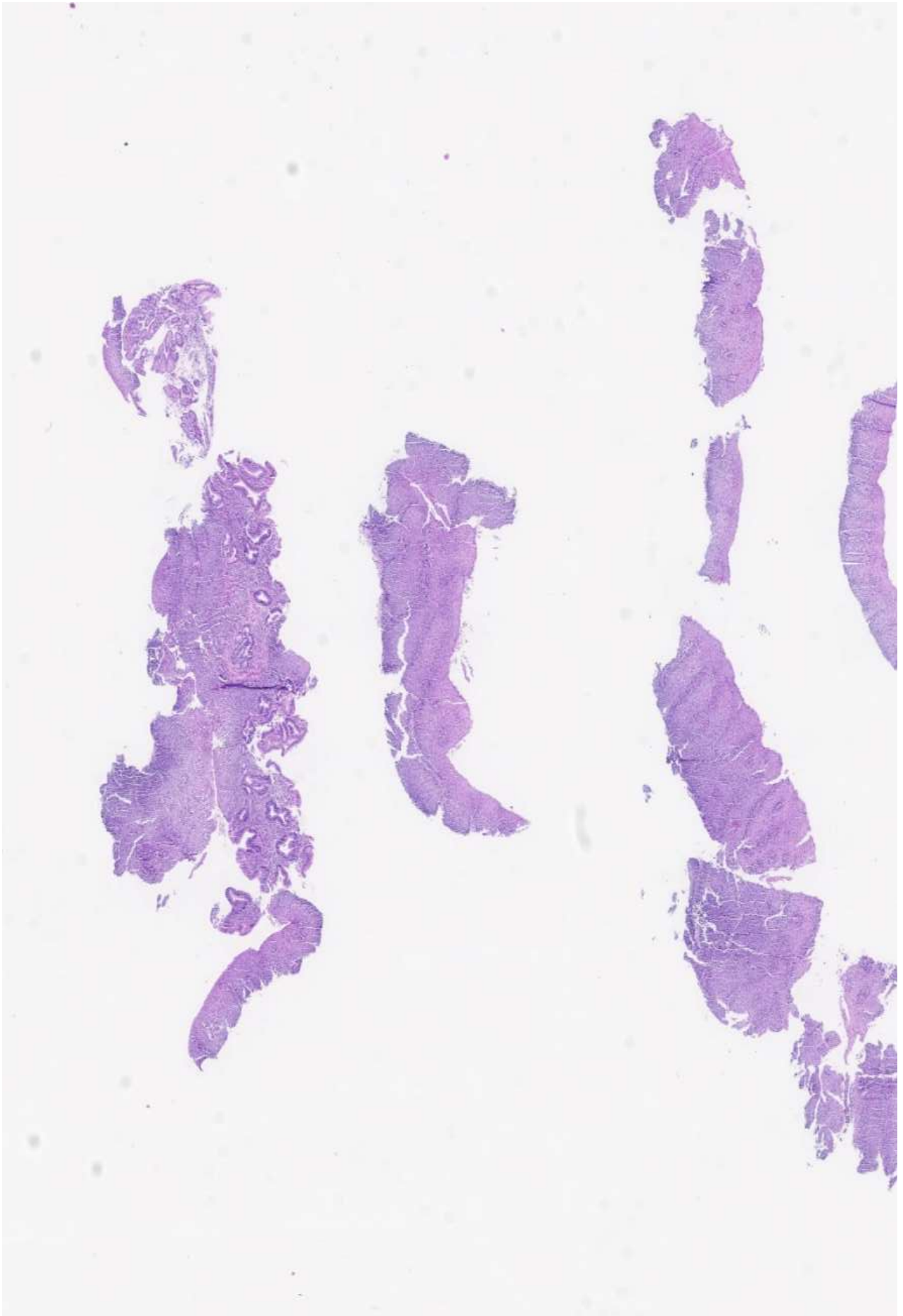


21.11.2023

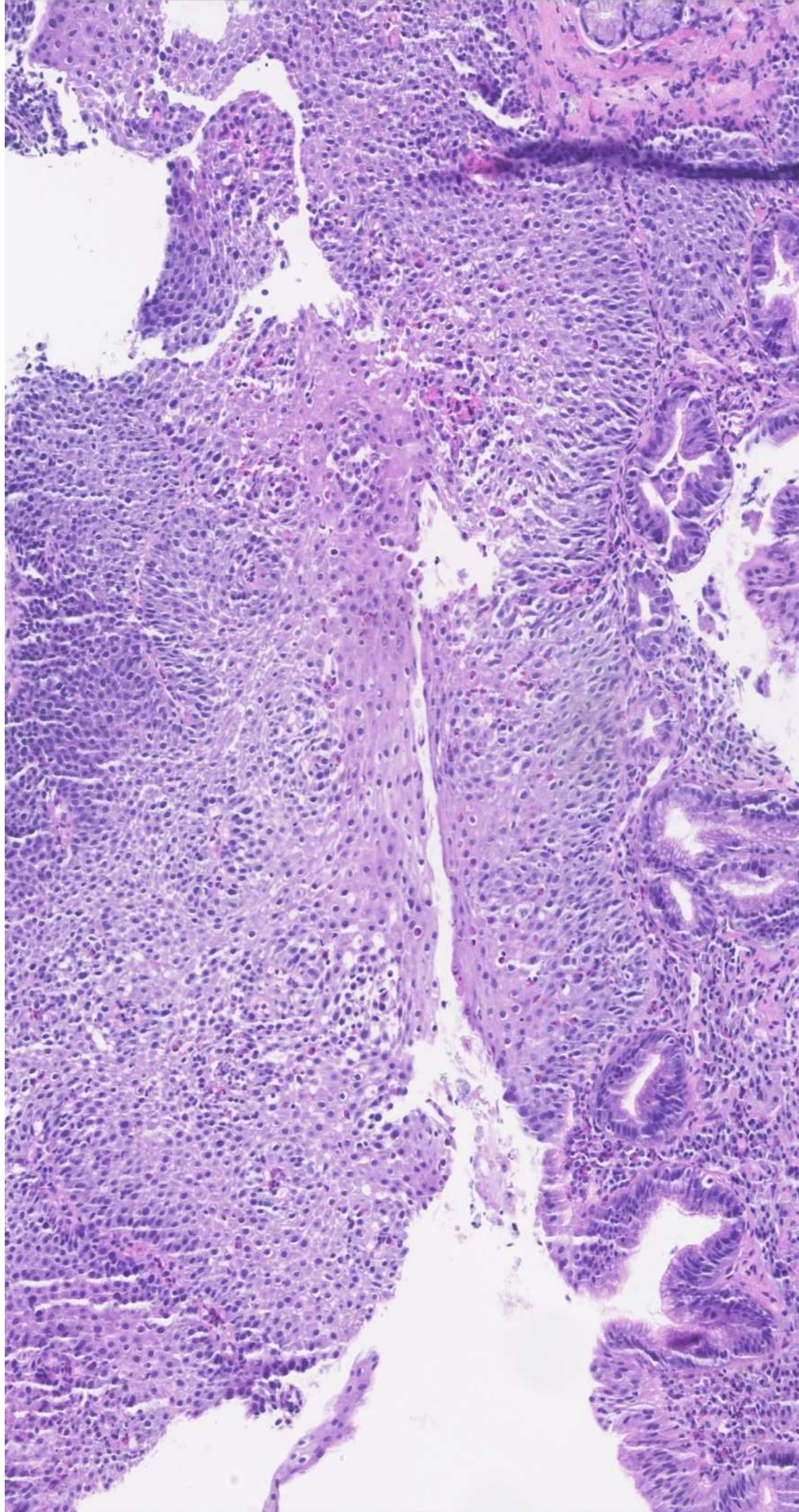
25





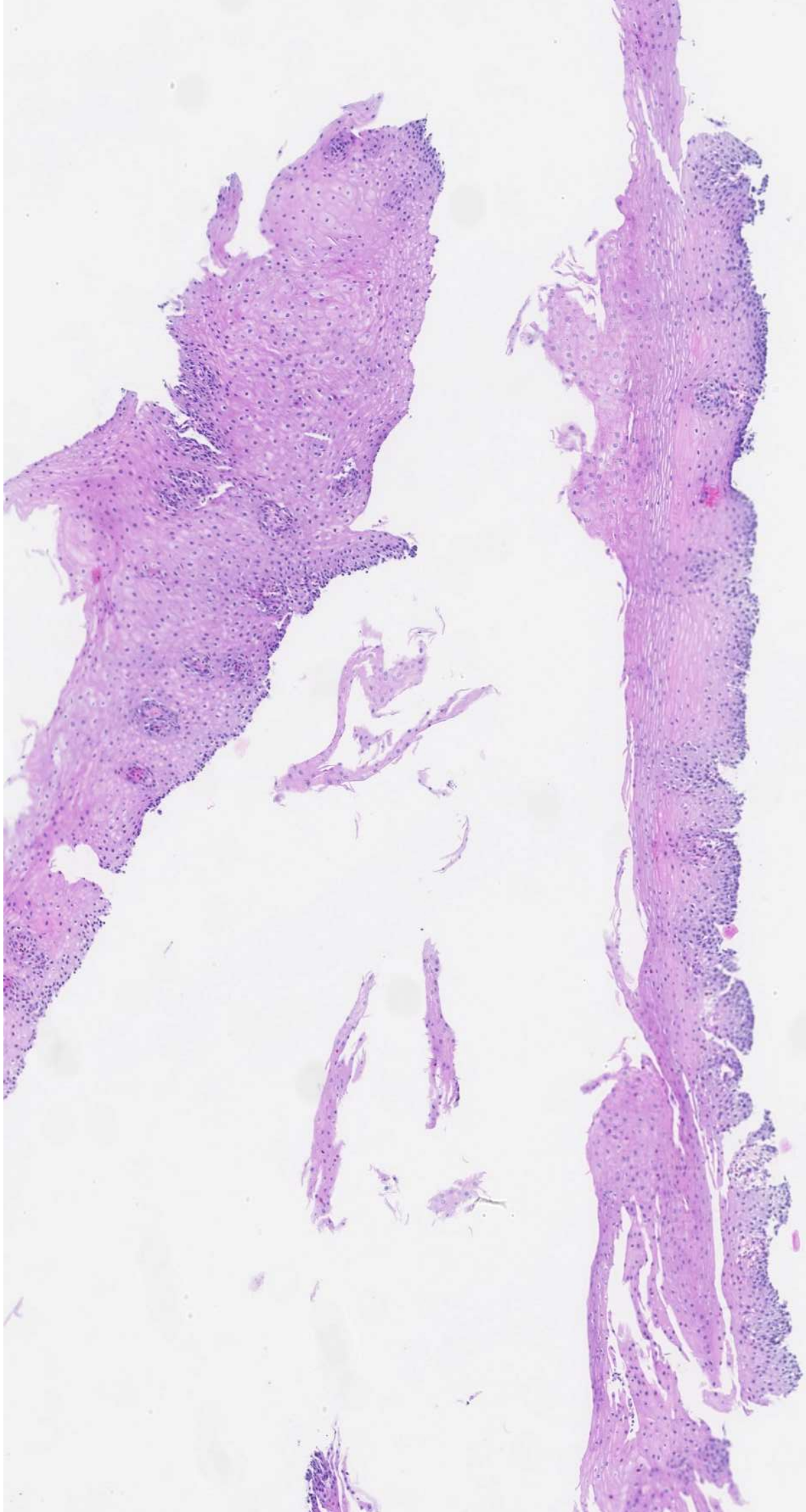












# GERD/EoE

- Etablissement d'un score intégrant l'ensemble des critères diagnostic rapportés **au nombre des biopsies et à l'étendue des lésions**
  - Nbre ÉOSINOPHILES/hpf
  - Hyperplasie des cellules basales
  - Présence de micro-abcès
  - Altérations de l'épithélium de surface
  - Dilatation des espaces intercellulaires
- Plus spécifique et discriminant
- Excellente corrélation avec la réponse clinique quand biopsies en cours de traitement





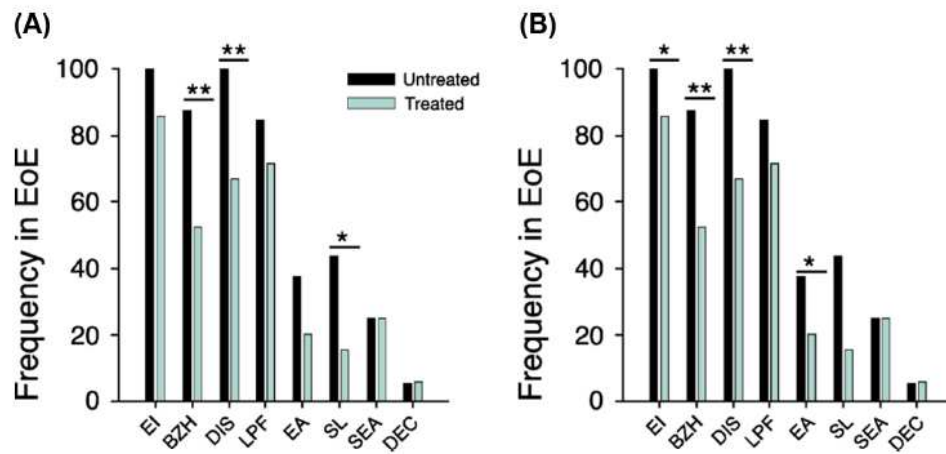


Fig. 2 EoEHSS feature frequency. Frequency of histologic abnormalities in untreated (black bars) and treated (gray bars) in distal (A) and proximal (EoE) biopsies (B). \* $P \leq 0.05$ , \*\* $P \leq 0.0063$  (Bonferroni multiple testing threshold).

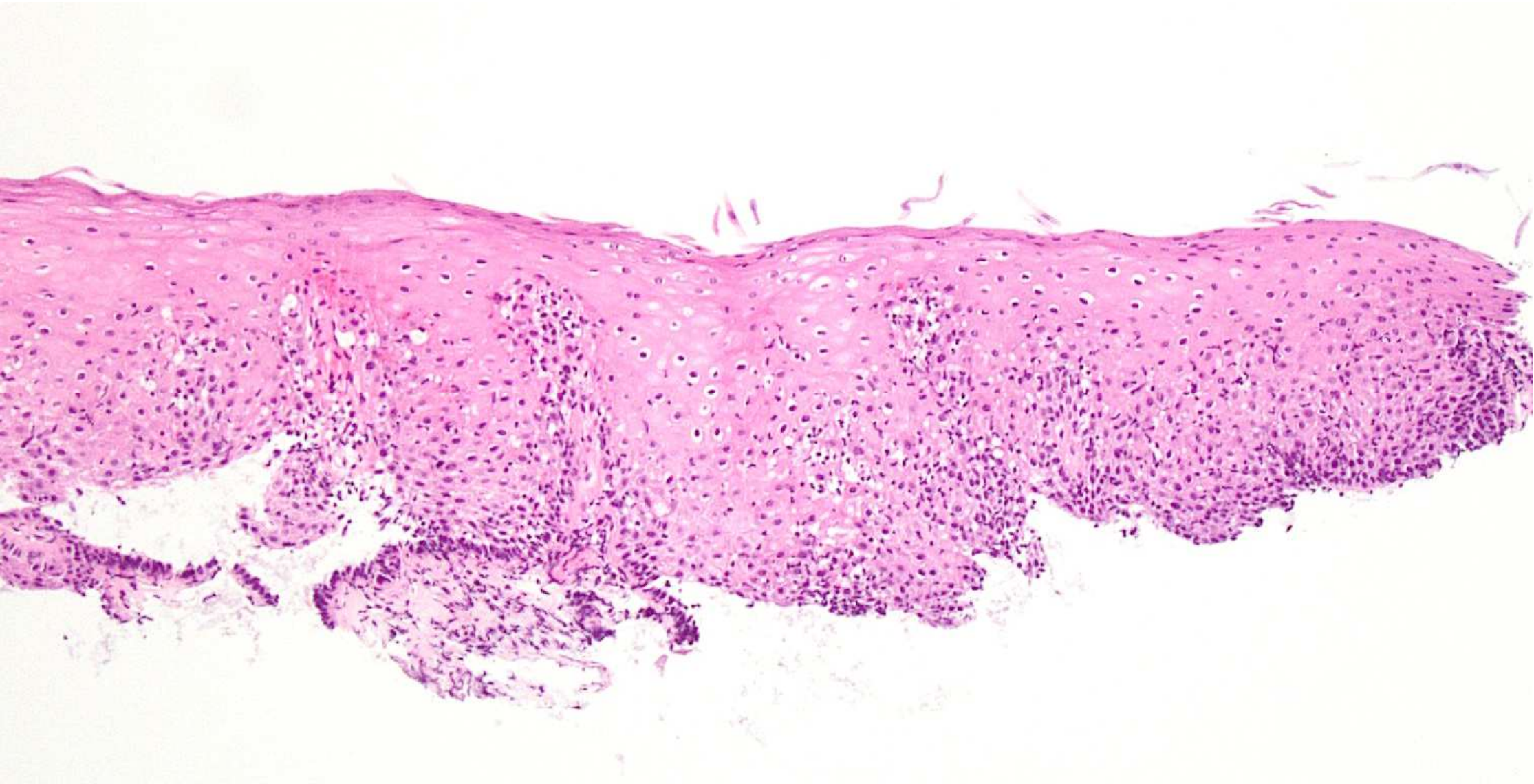
Table 1 EoEHSS grade scores<sup>a</sup> and PEC

	Distal			Proximal		
	Untreated	Treated	<i>P</i>	Untreated	Treated	<i>P</i>
EI	3 (2–3)	2 (1–3)	0.0035	3 (2–3)	1 (0–2)	0.0002
BZH	2 (1–3)	1 (0–2)	0.024	2 (1–3)	0 (0–1)	<0.0001
DIS	3 (3–3)	2 (0–3)	0.0051	3 (3–3)	2 (0–3)	0.0002
LPF	2 (2–3)	2 (0–2.5)	0.20	2 (0.75–2.25)	1 (0–2)	0.26
EA	0 (0–1)	0 (0–0)	0.14	0 (0–1)	0 (0–0)	0.041
SL	0 (0–2)	0 (0–0)	0.012	0 (0–1)	0 (0–0)	0.34
SEA	0 (0–0.75)	0 (0–0.75)	0.90	0 (0–0.25)	0 (0–0)	0.45
DEC	0 (0–0)	0 (0–0)	0.19	0 (0–0)	0 (0–0)	0.93
Non-PEC feature mean	0.47 (0.28–0.57)	0.29 (0.08–0.47)	0.0062	0.44 (0.28–0.51)	0.14 (0.05–0.38)	0.0003
PEC	131.5 (24.3–175)	26 (3–93)	0.008	69 (30.3–113.8)	3 (0–44)	0.008

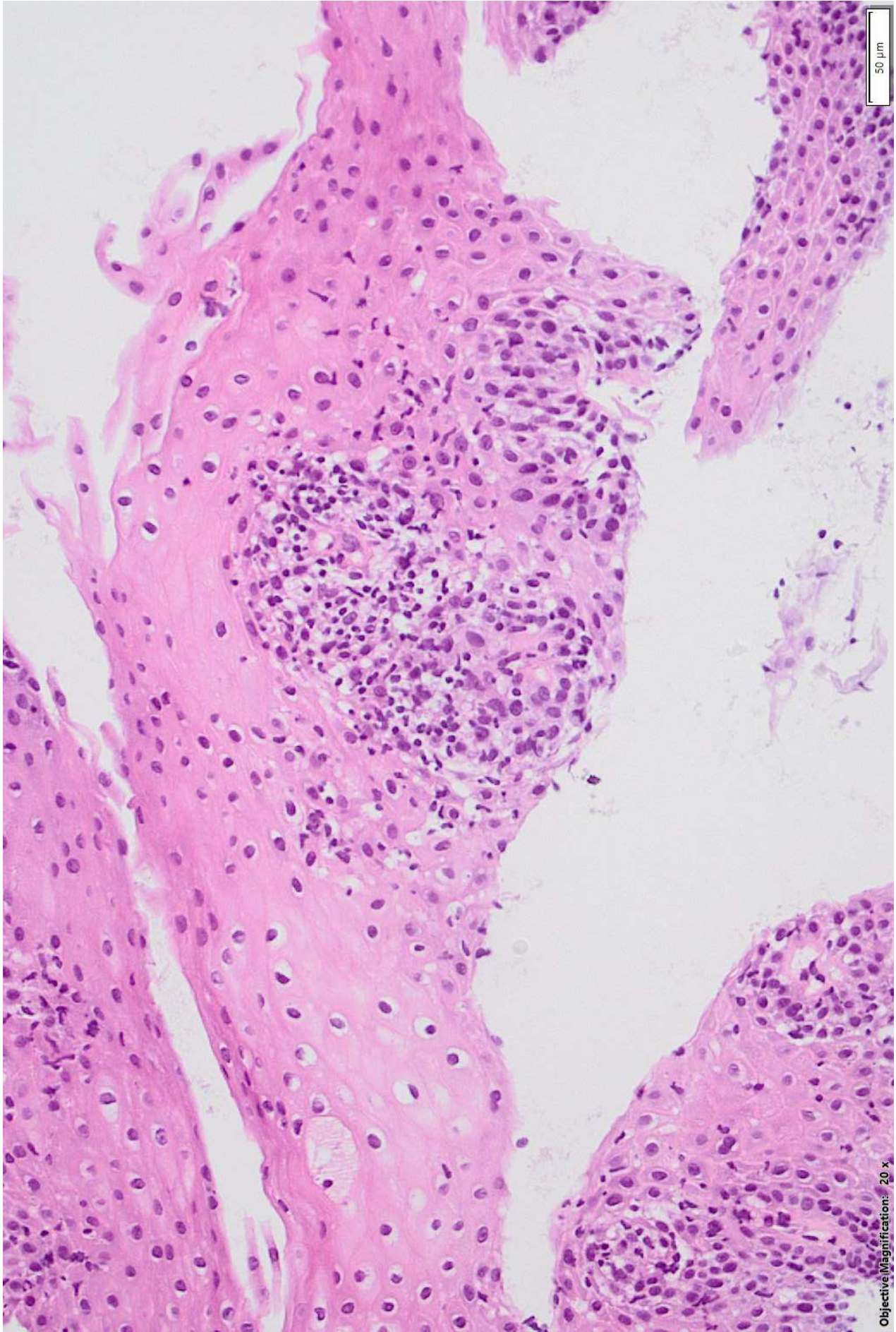
Collins; *Diseases of the Esophagus* (2017) **30**, 1–8

# Œsophagite lymphocytaire

- Inflammation à prédominance lymphocytaire
- >30 lymphocytes (CD3)
  - CD4 prédominant
- En topographie péri-papillaire
- Spongiose péri-papillaire
- Absence de granulocytes



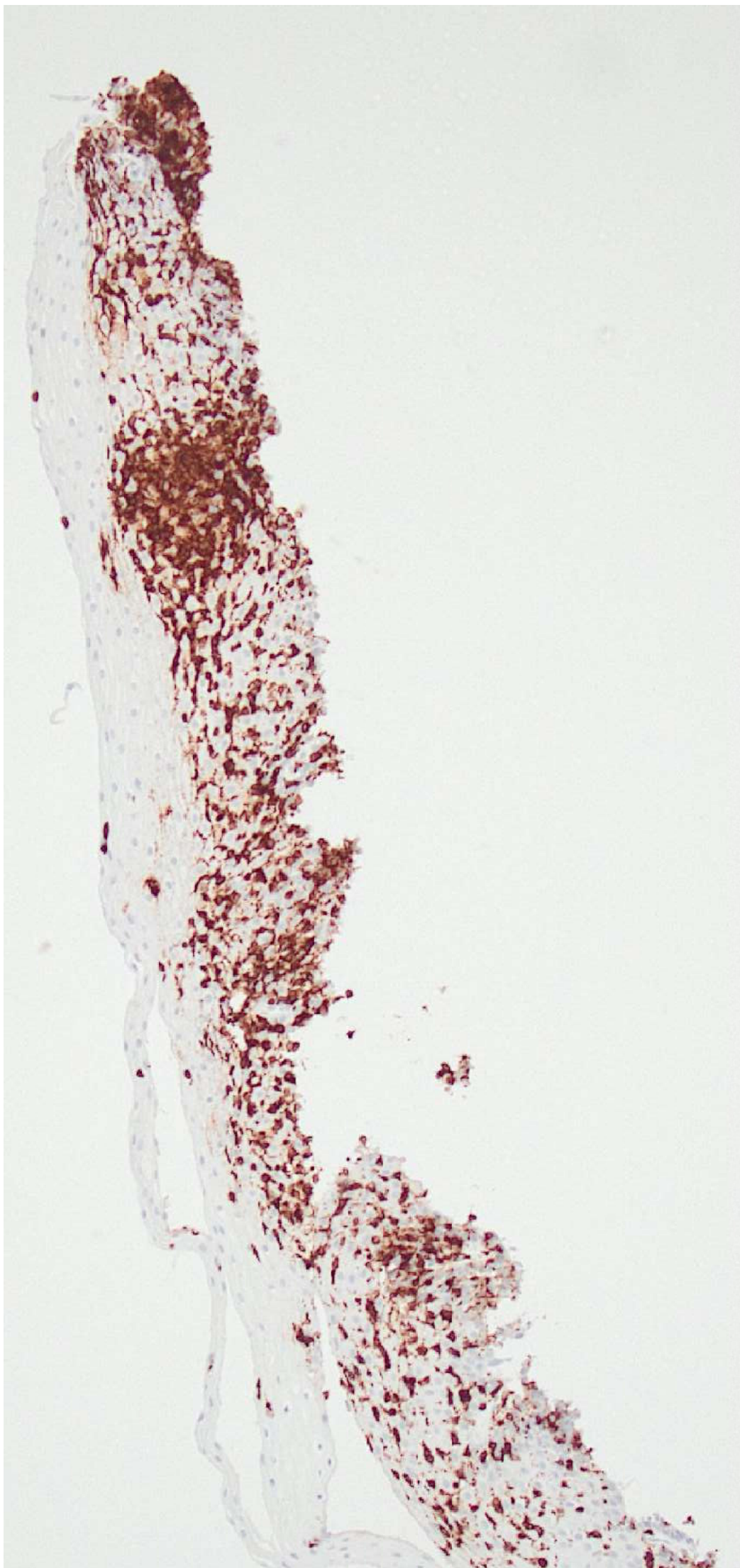




50  $\mu$ m

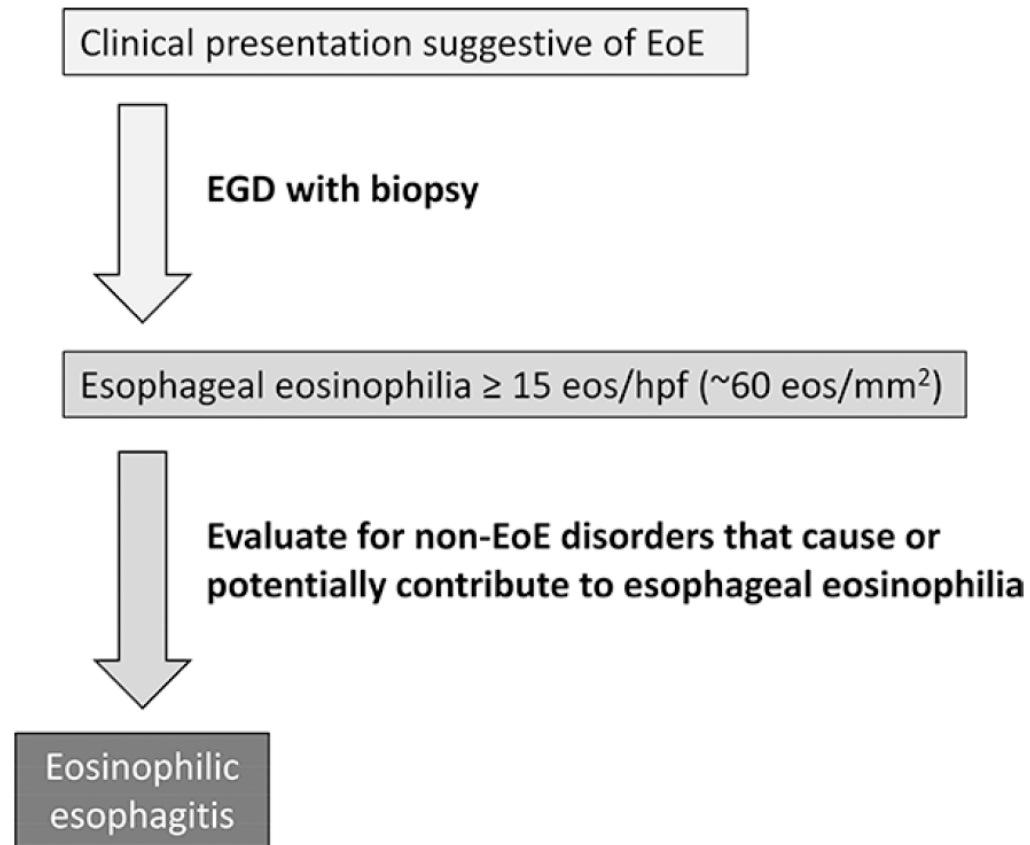
Objective Magnification: 20 x





# Œsophagite à éosinophiles-like

- Décrite dans des familles connues pour des œsophagites à éosinophiles
- Présente tous les critères histologiques :
  - Hyperplasie des cellules basales
  - Spongiose péri-papillaire
  - Élargissement des espaces inter-cellulaires
  - <15 éosinophiles/7hpf



# Autres explorations

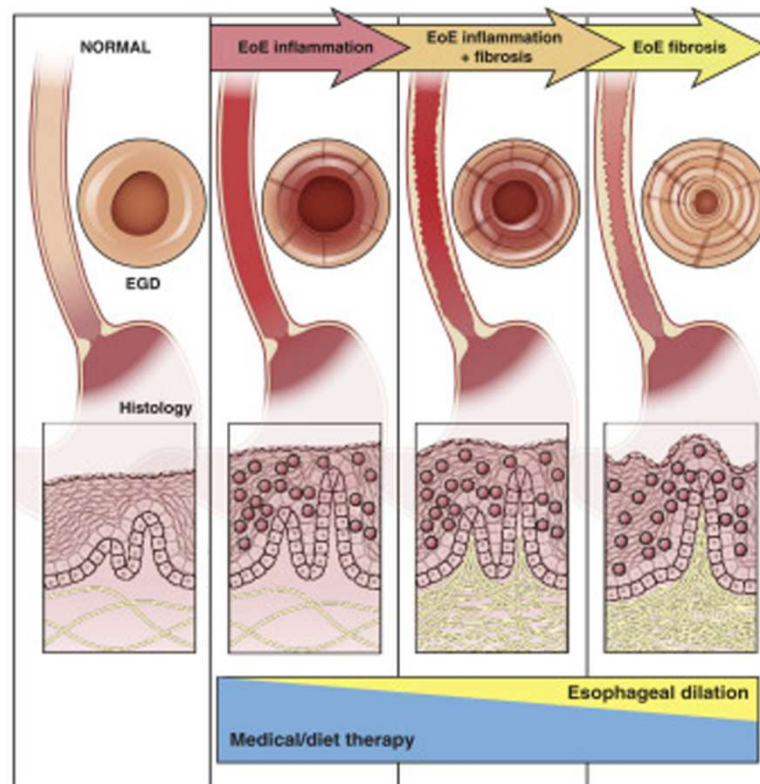
- Bilan allergologique (souvent fait, peu rentable)
  - La présence d'IgE ou IgG contre un allergène a peu d'impact sur la prise en charge.
  - Intérêt si présence de signes d'hypersensibilité (œdème labial, érythème avec certains aliments)
- Recherche de RGO : non
- pH, manométrie : non
- Transit : morphologie.



# Traitement

- Améliorer les symptômes et prévenir la fibrose
  - Tous les patients évoluent vers une forme fibrosante sans traitement efficace

- Améliorer les symptômes et prévenir la fibrose
  - Tous les patients évoluent vers une forme fibrosante sans traitement efficace



# Traitement

- Améliorer les symptômes et prévenir la fibrose
  - Tous les patients évoluent vers une forme fibrosante sans traitement efficace
- Evaluation de la réponse : clinique, endoscopique et histologique

Traitement

1<sup>ère</sup> ligne

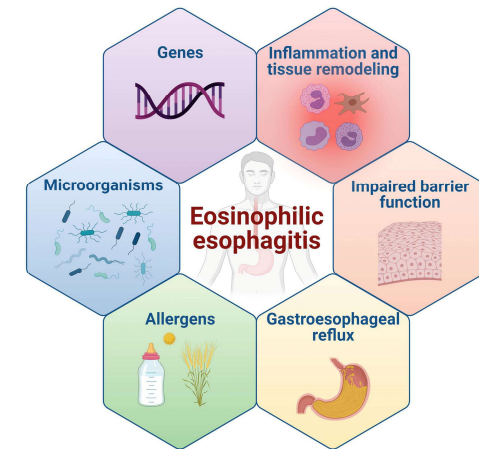
IPP

Corticoïdes locaux

Régime d'éviction

# IPP

- IPP
  - Réduise le RGO
  - Renforce la barrière épithéliale
- 30-50% de réponse. Tolérance. Facilité d'utilisation
- Double dose pendant 8-12 semaines
  - Faire une endoscopie avec biopsies
  - Puis à la plus basse dose





# Corticothérapie locale

- Corticoïde en aérosols (Pulmicort..) utilisé en déglutition
  - Difficulté d'utilisation

Clinical Trial > Gastroenterology. 2020 Nov;159(5):1672-1685.e5.

doi: 10.1053/j.gastro.2020.07.039. Epub 2020 Jul 25.

## Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis

Alex Straumann<sup>1</sup>, Alfredo J Lucendo<sup>2</sup>, Stephan Miehlke<sup>3</sup>, Michael Vieth<sup>4</sup>, Christoph Schlag<sup>5</sup>, Luc Biedermann<sup>6</sup>, Cecilio Santander Vaquero<sup>7</sup>, Constanza Ciriza de Los Rios<sup>8</sup>, Christoph Schmoecker<sup>9</sup>, Ahmed Madisch<sup>10</sup>, Petr Hruz<sup>11</sup>, Jamal Hayat<sup>12</sup>, Ulrike von Arnim<sup>13</sup>, Albert Jan Bredenoord<sup>14</sup>, Stefan Schubert<sup>15</sup>, Ralph Mueller<sup>16</sup>, Roland Greinwald<sup>16</sup>, Alain Schoepfer<sup>17</sup>, Stephen Attwood<sup>18</sup>; International EOS-2 Study Group

# Corticothérapie locale

- Corticoïde en aérosols (Pulmicort..) utilisé en déglutition
  - Difficulté d'utilisation
  - 2022 > Budésonide orodispersible (Jorveza)
    - Amélioration de la prise en charge.
    - Plus efficace > rémission clinique de 85% à 12 semaines de 75% à 48 semaines
    - Rémission histologique 80%
    - Plus cher.
    - Induction 1mg matin et soir 12 semaines puis 0,5 mg 2x/j pour 6 mois.
    - Candidose 14%
- Endoscopie avec biopsies

# Prise en charge diététique

- Seul traitement causal
- Contexte atopique chez 75%
- Tests allergologiques permettant d'identifier avec fiabilité l'allergène que dans 13% des cas



# Régime d'éviction

Voici une liste des allergènes courants dans l'OeE :

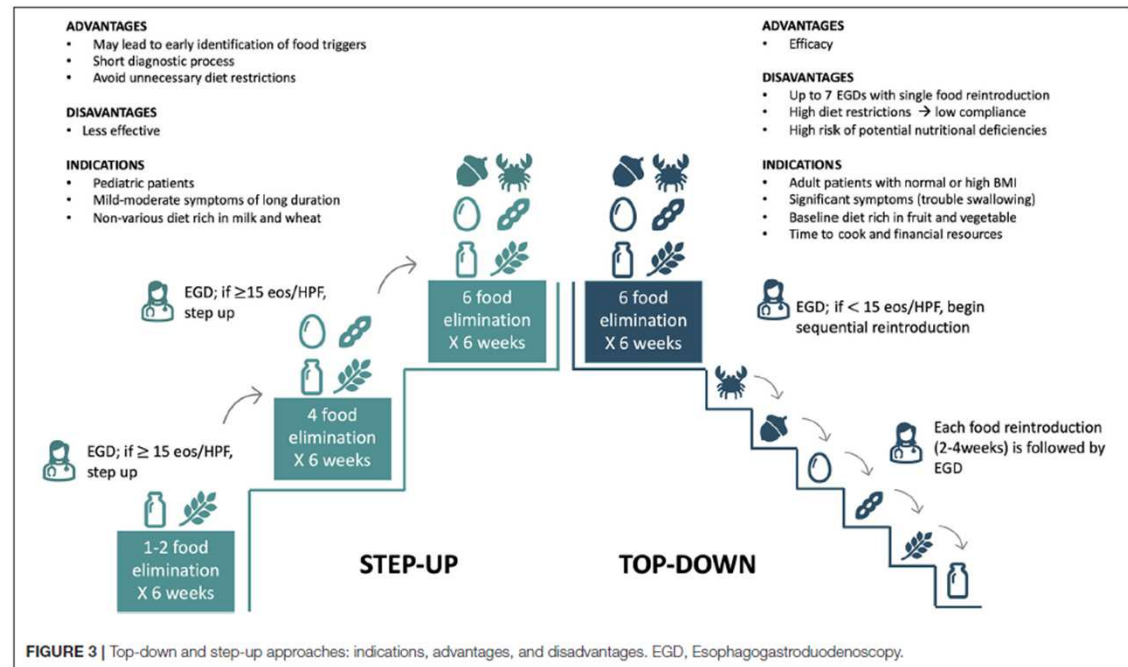
- > Lait de vache ( $\geq 50$  %)
- > Blé ( $\geq 50$  %)
- > Soja
- > Œufs
- > Noix
- > Poissons et fruits de mer



- Réponse de 75% en excluant ces 6 aliments

# Régime d'éviction

- Nécessité d'endoscopies et des biopsies répétées pour identifier les aliments incriminés.
- Compliqué à mettre en place.



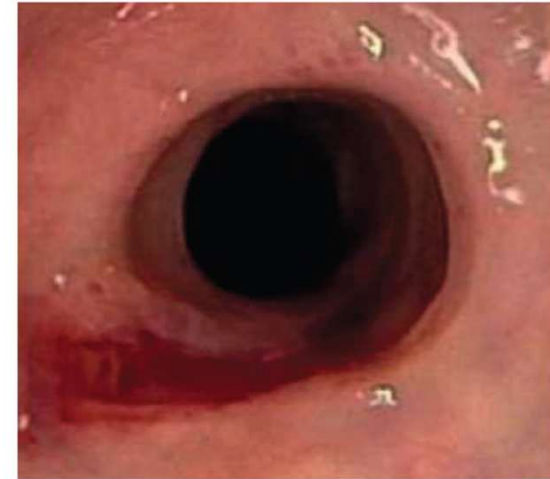
# Que faire en cas de sténose

- TOGD pour identifier l'endroit qui est le plus serré
- Dilatation endoscopique si la sténose persiste malgré traitement bien conduit
- Très bonne efficacité, peu de risque, ca fait mal
- Soit bougie soit ballon

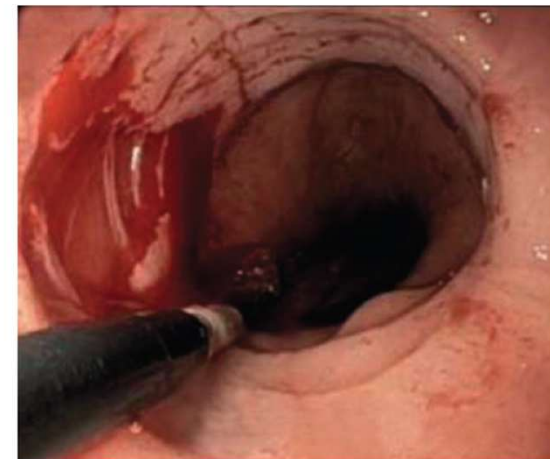
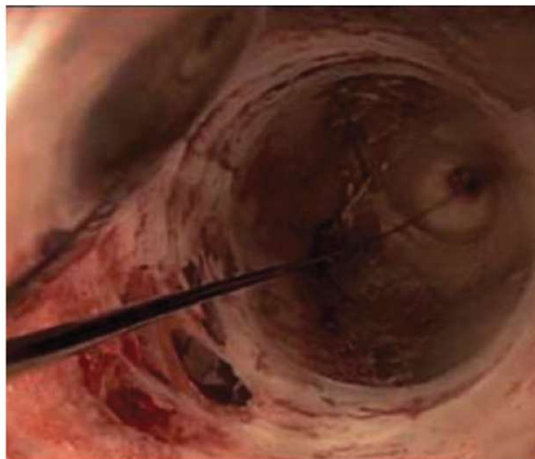
# Dilatation



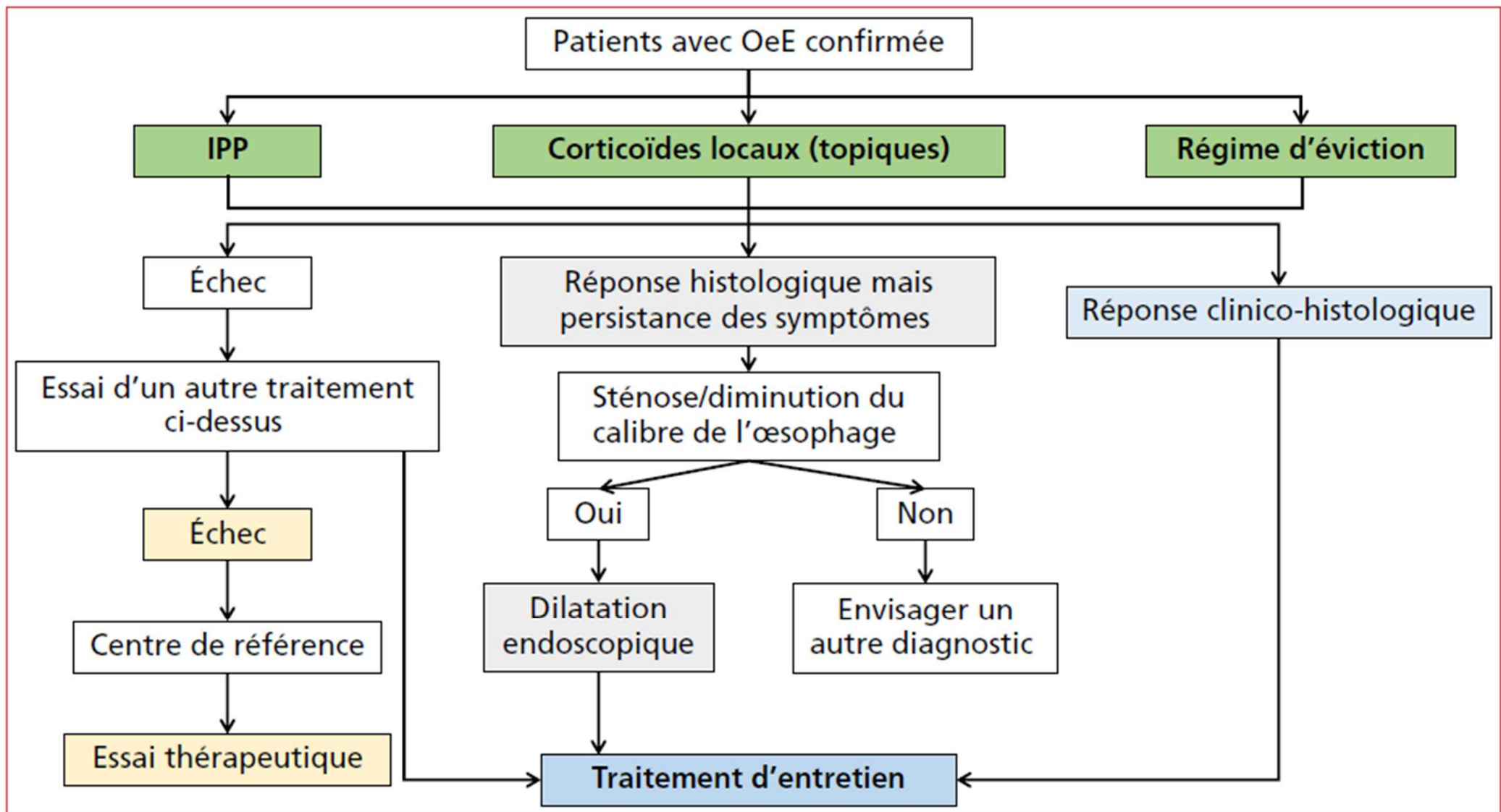
*Sténose de l'œsophage*



*Lacération superficielle de la muqueuse suite à la tentative de passage d'un gastroscopie*







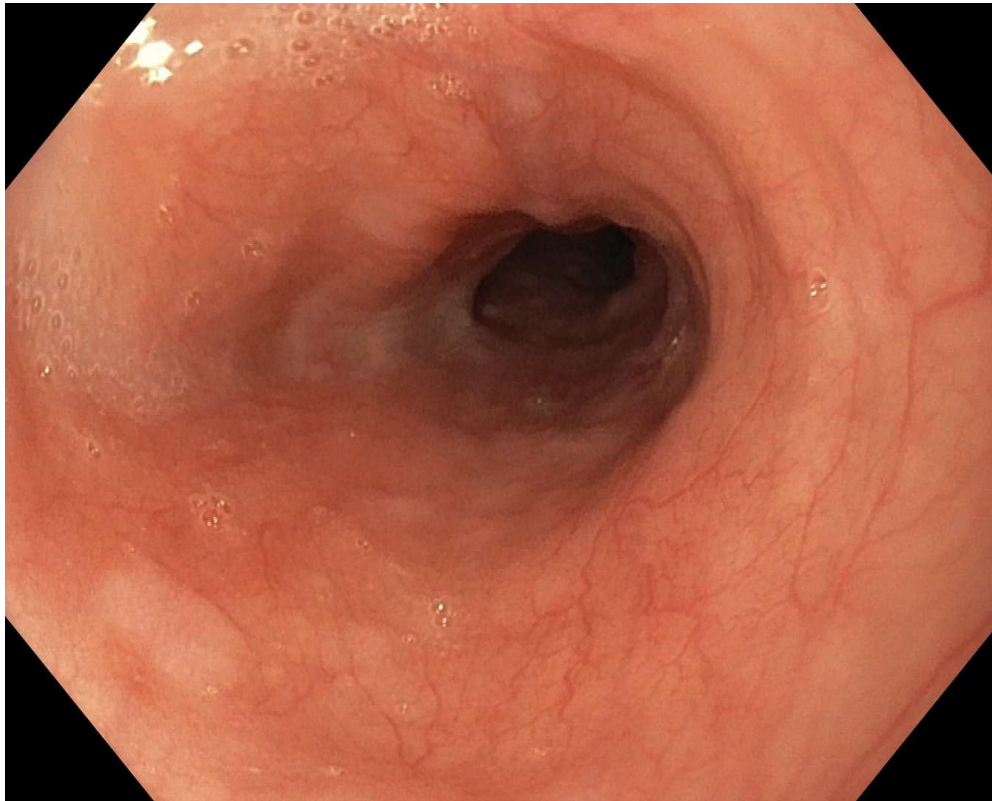
## Et après

- Les EoE récidivent dans presque 100% des cas
- Titre les IPP et les corticoïdes > dose minimale efficace
- Histoire naturelle mal connue et différente d'un patient à l'autre

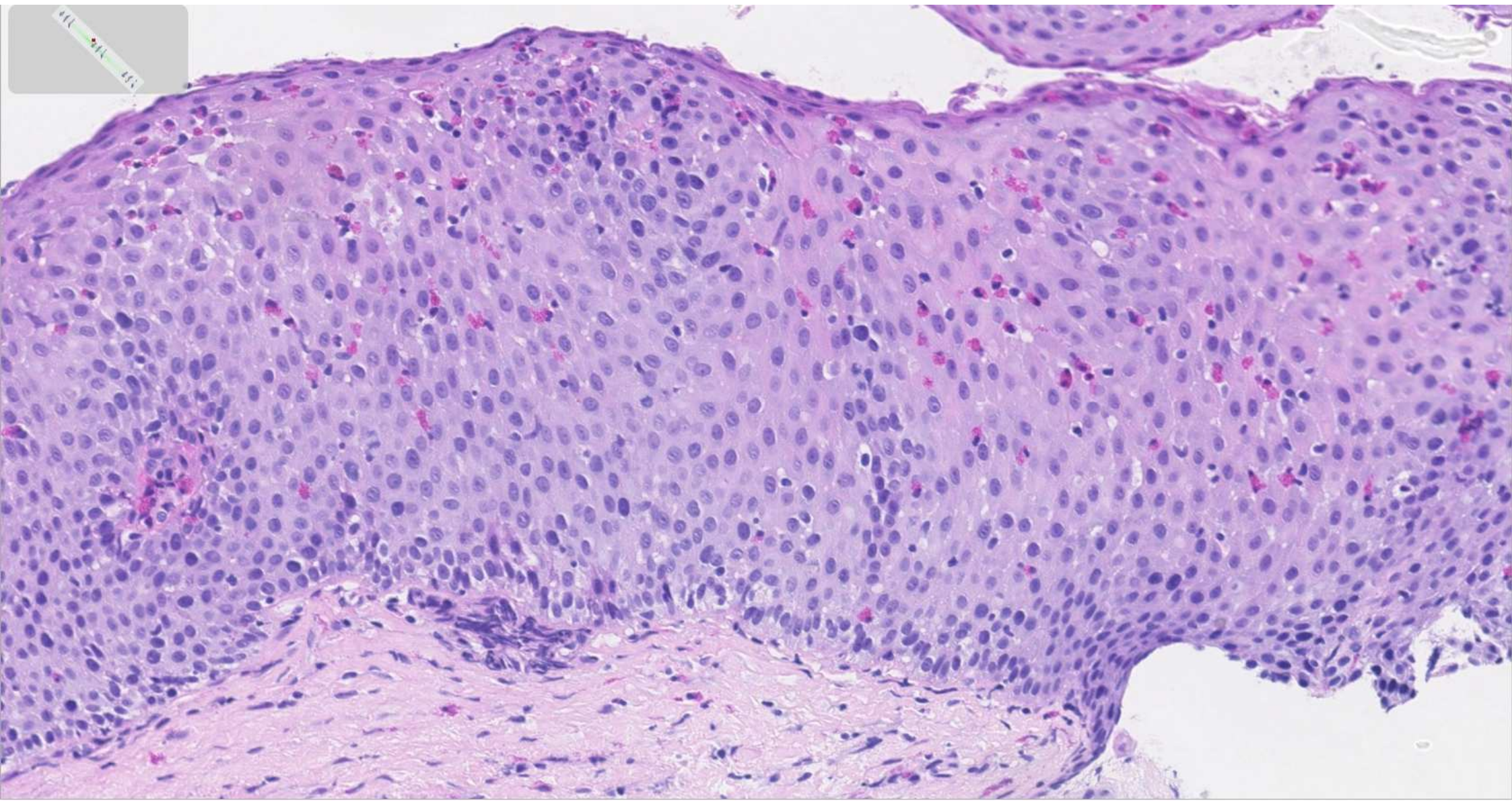
# Cas Cliniques Mme Dubois

- Mme. Dubois, une femme de 42 ans qui nous a été référée après une impaction alimentaire.
- Elle présente une dysphagie intermittente, surtout avec les viandes et le pain, qu'elle minimisait et attribuait à une mauvaise mastication.
- A l'endoscopie son œsophage est d'apparence normal sans anneaux ni exsudats visibles.
- On réalise des biopsies étagées.

# Mme Dubois endoscopie







# Suite cas clinique Mme Dubois

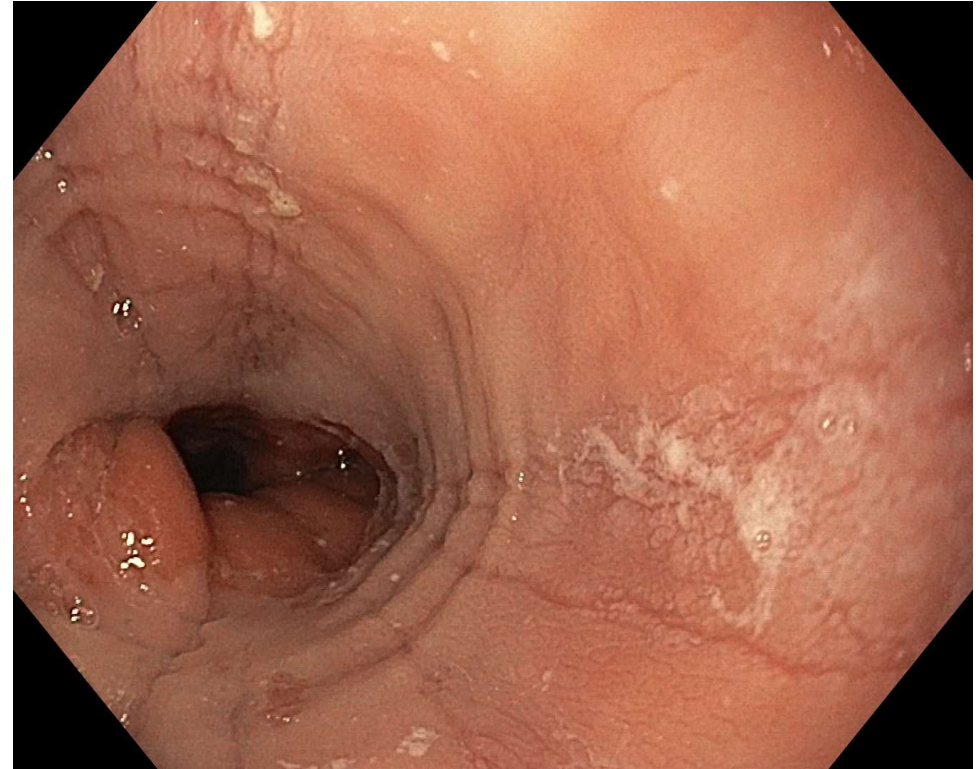
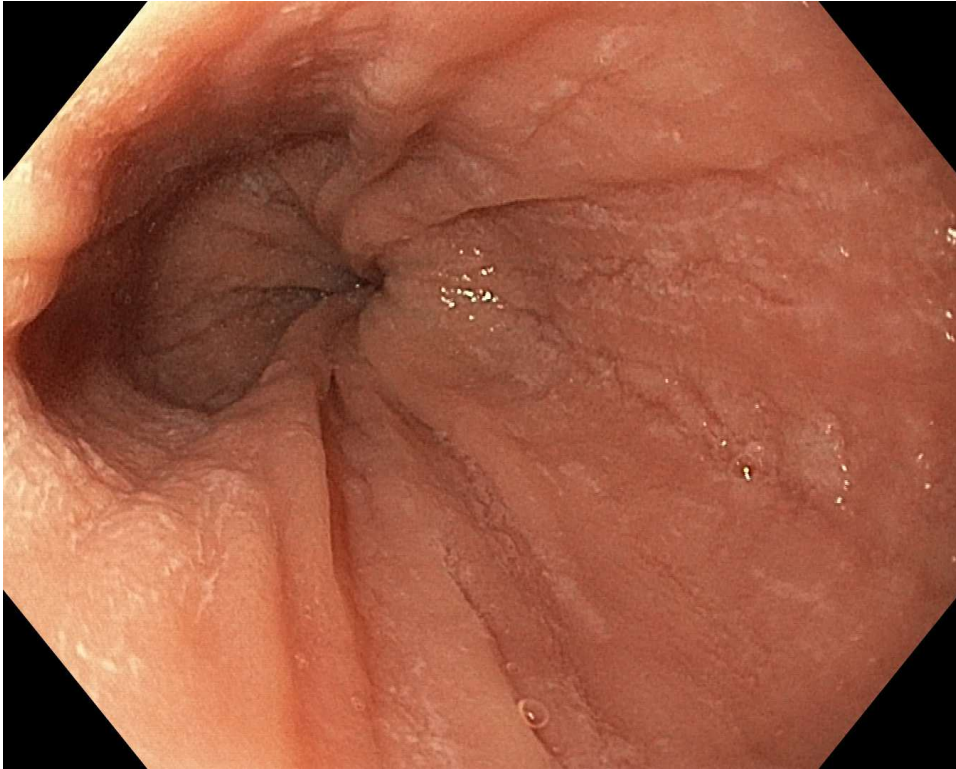
- IPP seul > nette amélioration.
- Une endoscopie de suivi a montré une diminution marquée de l'infiltration éosinophilique.
- Elle diminue, puis arrête ses IPP car elle se sent « bien »
- 4 ans plus tard, elle revient vous voir car elle a l'impression que les aliments ne descendent pas bien et qu'elle doit souvent s'arrêter de manger
- Nouvelle endoscopie > EoE marquée > Reprise des IPP.

# Cas Clinique. Mr Favre

- Mr Favre 35 ans, homme
- Dysphagie progressive depuis 6 mois qui est devenue particulièrement gênante lors de la consommation d'aliments solides, surtout la viande et le pain.
- Régurgitation et une sensation de "blocage" au niveau de la poitrine après avoir mangé. Il doit parfois se faire vomir surtout s'il mange vite ou au restaurant.
- Antécédents médicaux : rhinite allergique et d'eczéma pendant l'enfance.

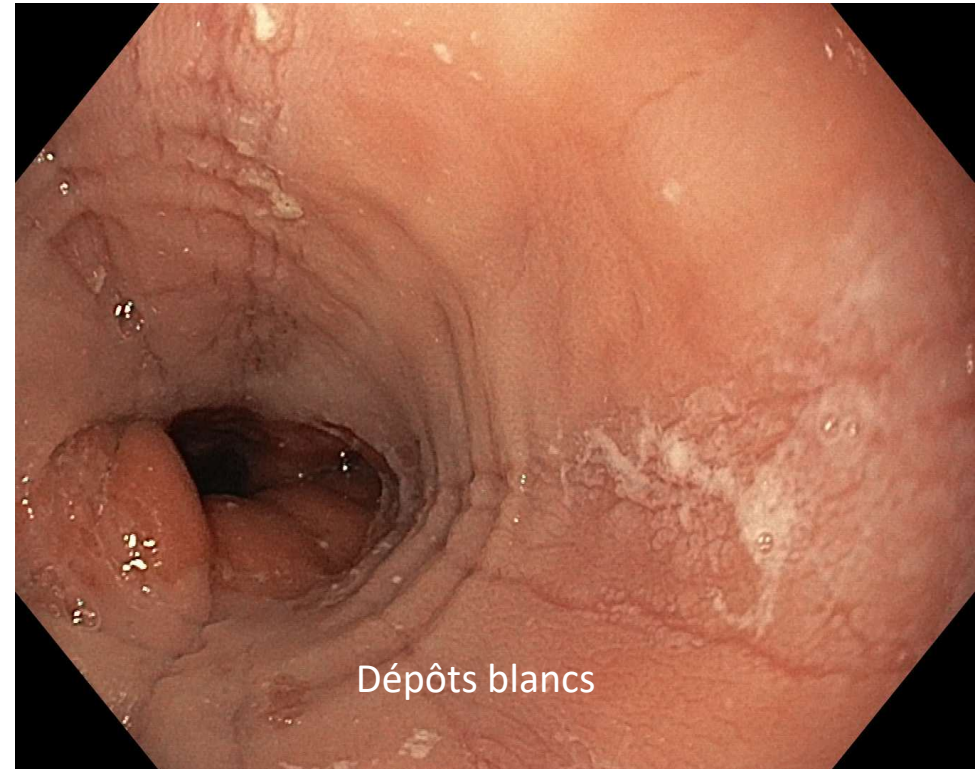
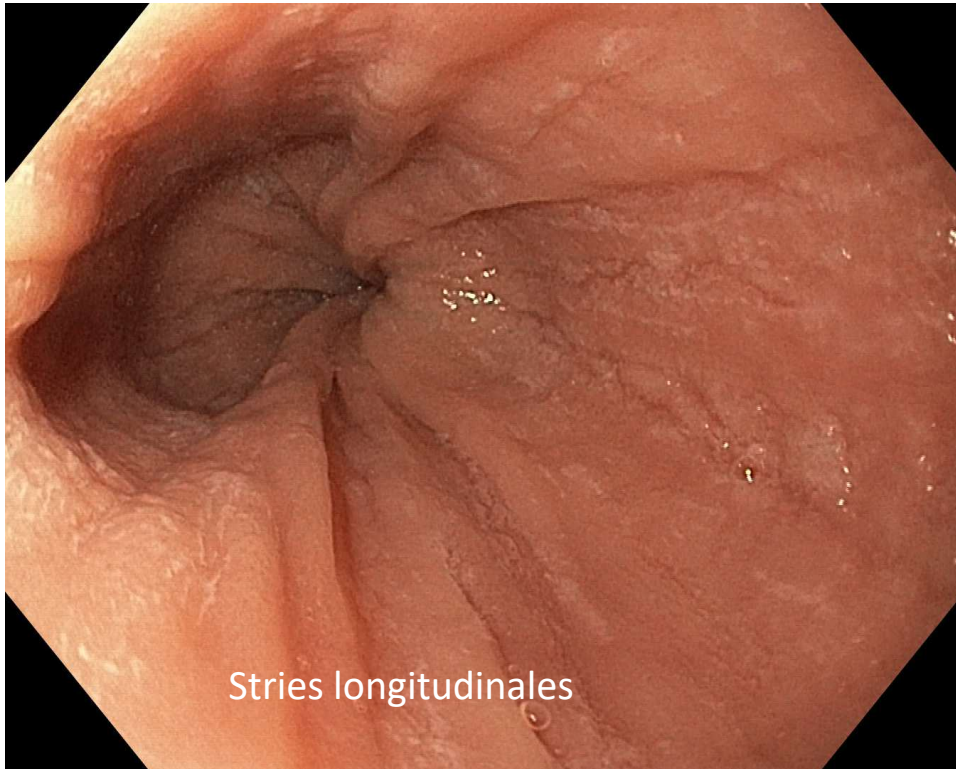


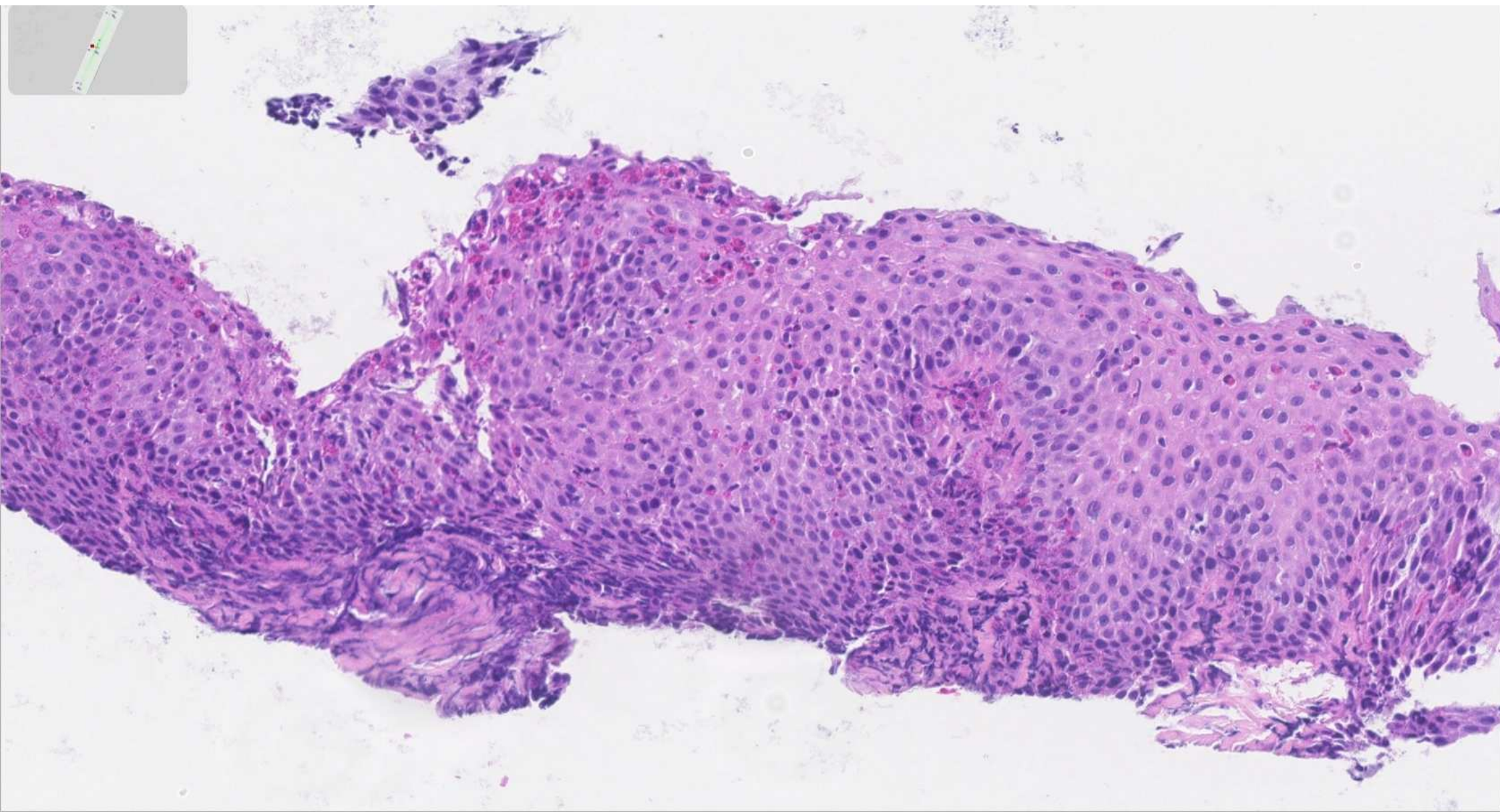
# Mr Favre Endoscopie



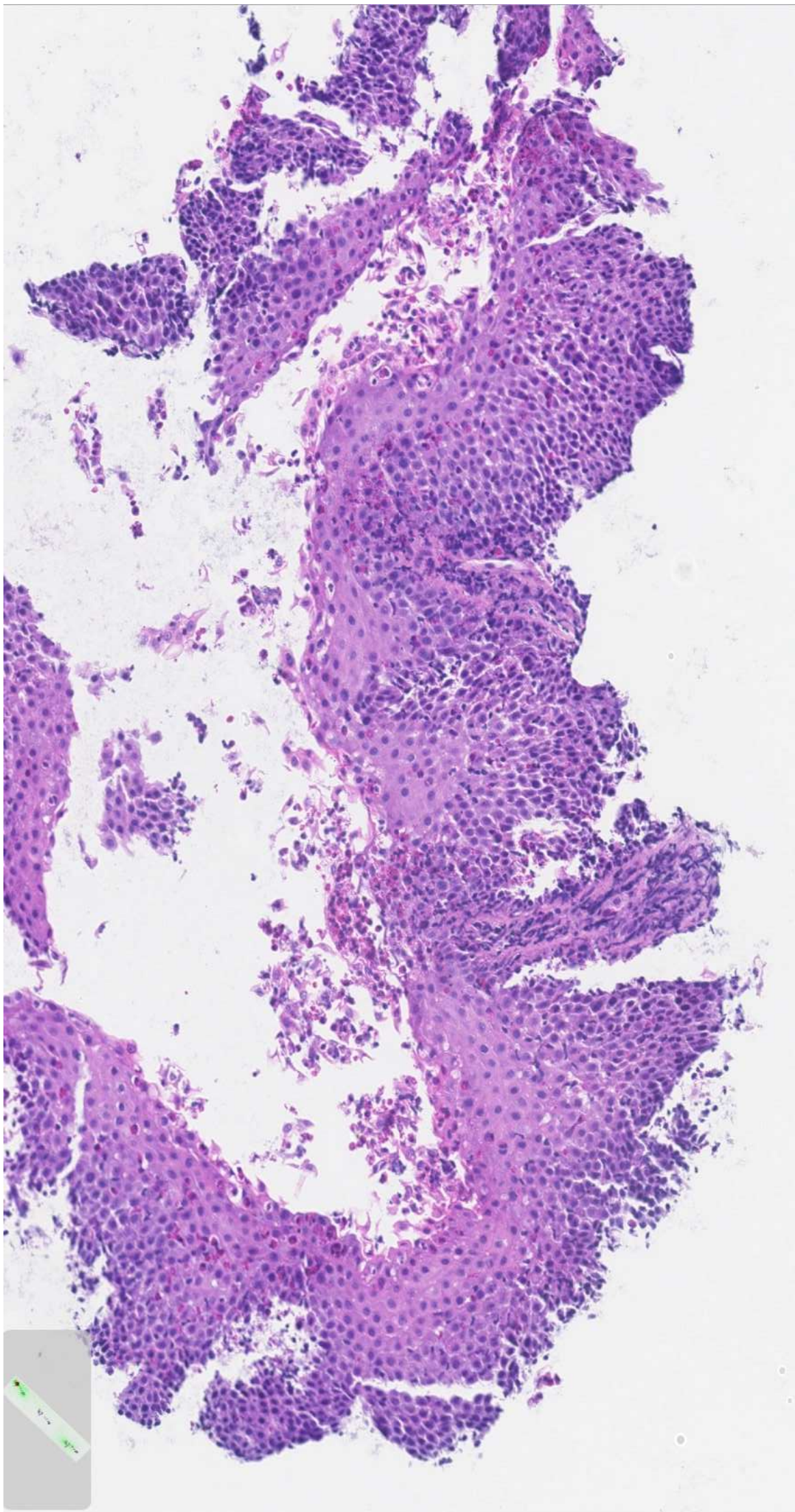


# Mr Favre Endoscopie





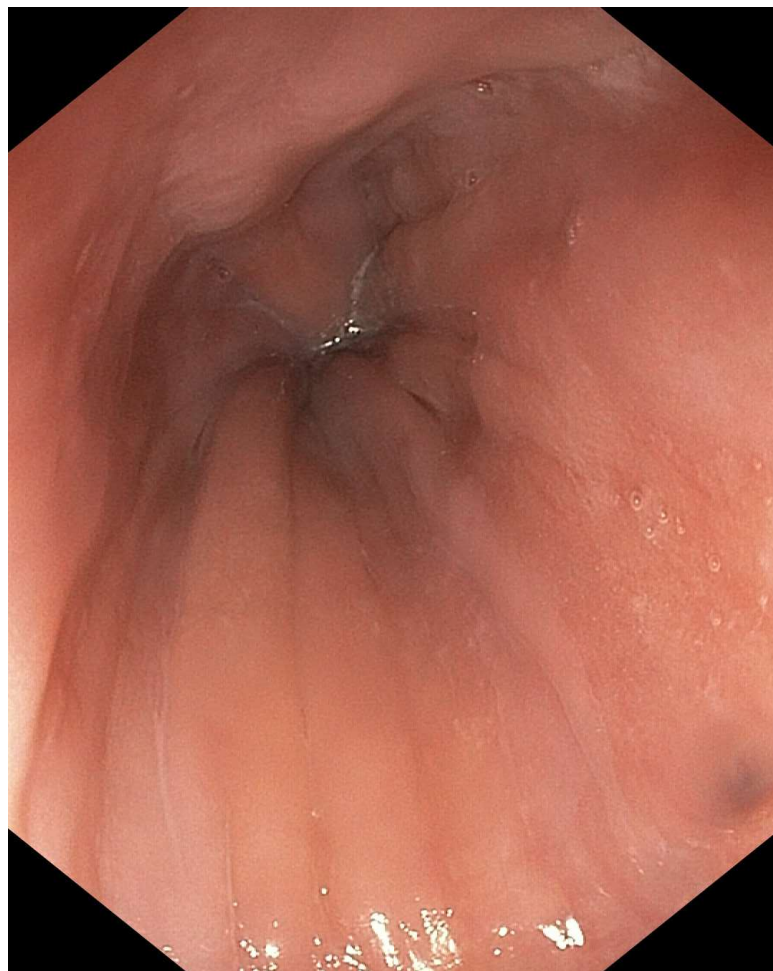
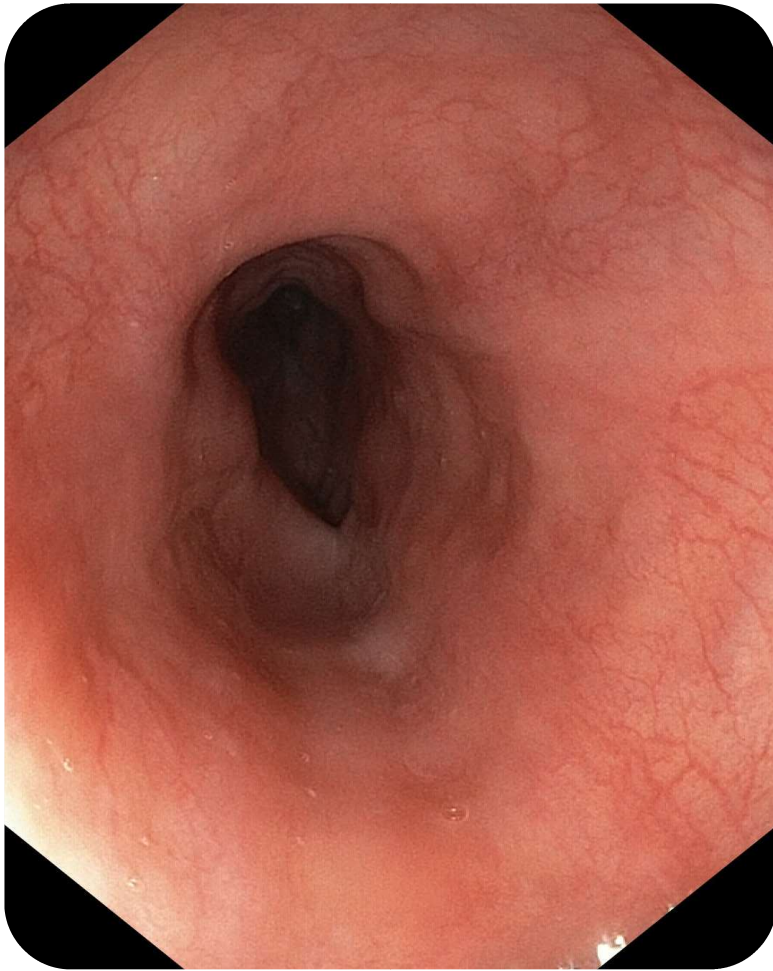




# Mr Favre Prise en charge

- IPP 40 mg 2x/j pendant un mois > pas d'effet.
- Bilan allergologique > pas concluant.
- Corticoïdes locaux > Jorveza 1mg 2x/j pour 3 mois
  - Rapide amélioration après une semaine.
  - Endoscopie de contrôle >



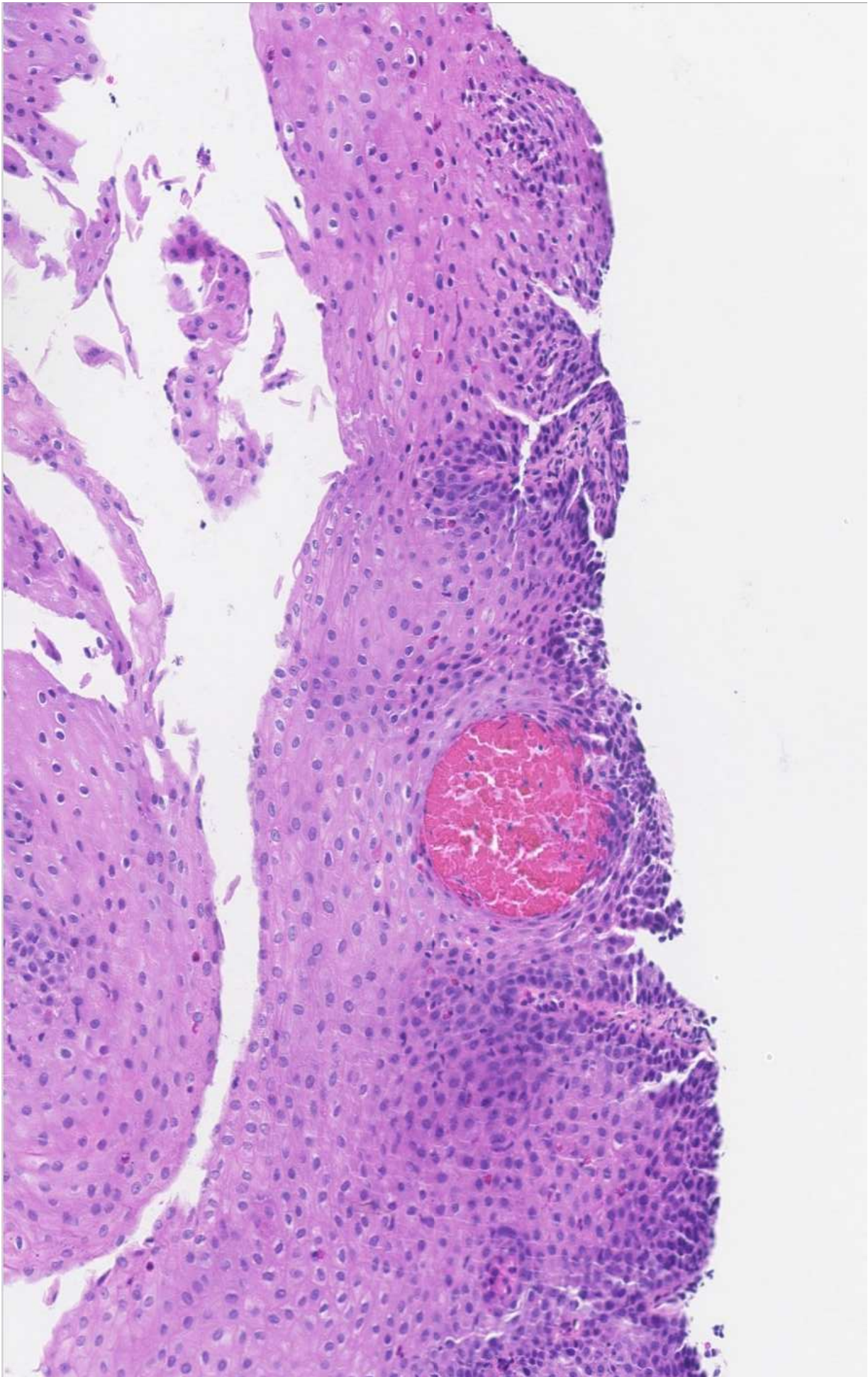


# Mr Favre

- Jorveza 0,5 mg 2x/j pour 6 mois > va bien.
- 3 mois plus tard, il vous appelle car ça recoince....
- Reprise Jorveza.

# Critères de rémission

- Pas toujours corrélé à la rémission clinique
- <15 éosinophiles/hpf (0,3 mm<sup>2</sup>)
- < 5 éosinophiles /hpf (excellente corrélation avec la réponse clinique et endoscopique)



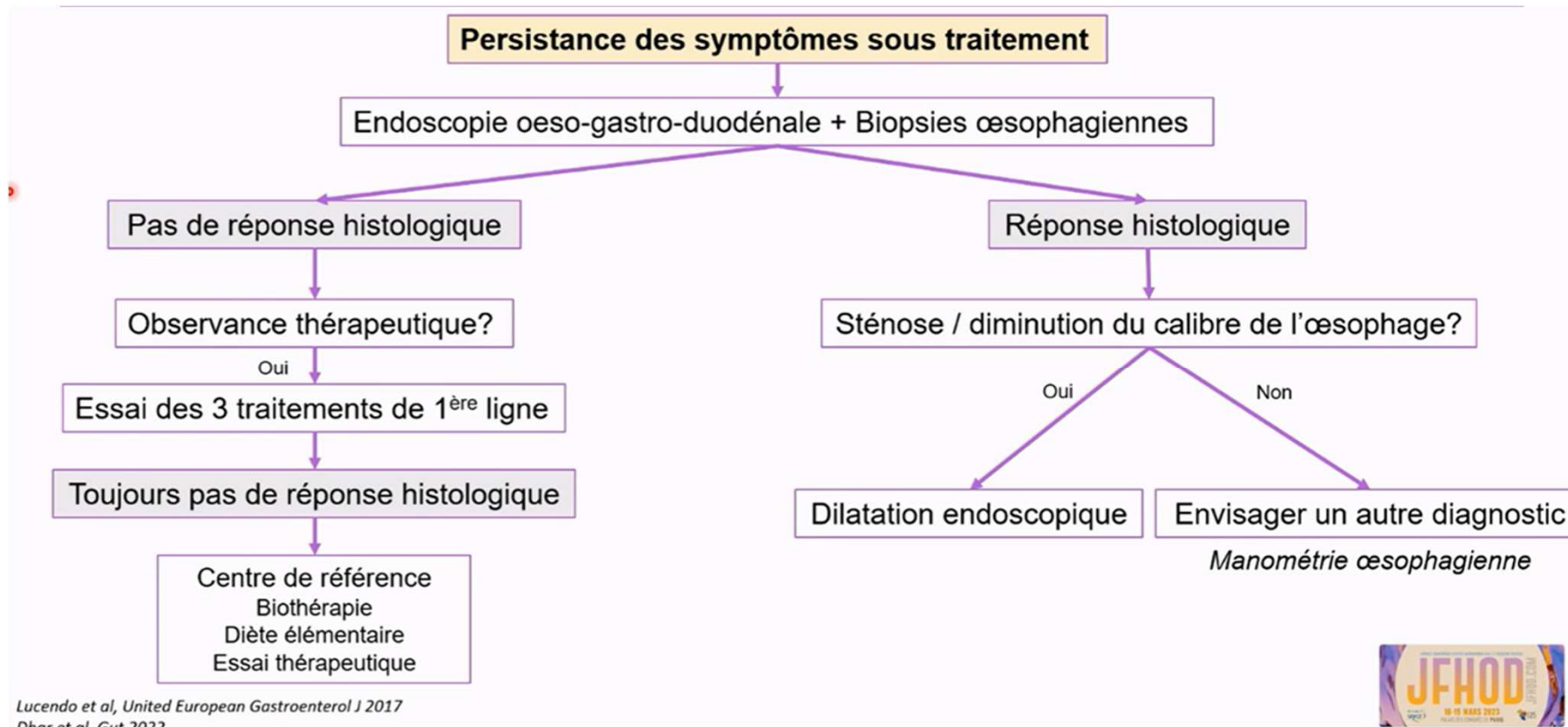


# Œsophagite éosinophile

- Ce illustre que l'EoE est une maladie chronique récidivante
- Nécessitant un suivi clinique, endoscopique et histologique régulier
- Ceci afin d'éviter l'évolution vers la fibrose avancée et ses complications.
  - Sténose
  - Rétrécissement du calibre de l'œsophage.



# Que faire en cas d'échec ?



# Progrès Récents et Perspectives

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

ORIGINAL ARTICLE

## Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis

E.S. Dellon, M.E. Rothenberg, M.H. Collins, I. Hirano, M. Chehade, A.J. Bredenoord, A.J. Lucendo, J.M. Spergel, S. Aceves, X. Sun, M.P. Kosloski, M.A. Kamal, J.D. Hamilton, B. Beazley, E. McCann, K. Patel, L.P. Mannent, E. Laws, B. Akinlade, N. Amin, W.K. Lim, M.F. Wipperman, M. Ruddy, N. Patel, D.R. Weinreich, G.D. Yancopoulos, B. Shumel, J. Maloney, A. Giannelou, and A. Shabbir

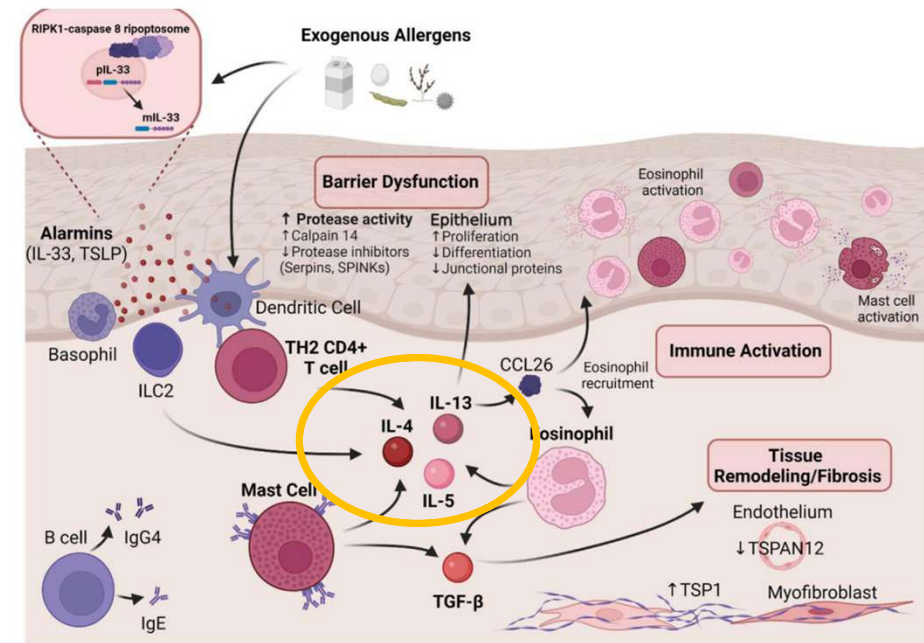
ABSTRACT

### **BACKGROUND**

Dupilumab, a fully human monoclonal antibody, blocks interleukin-4 and interleukin-13 signaling, which have key roles in eosinophilic esophagitis.

# Progrès Récents et Perspectives

- Dupilumab > Antagoniste des récepteurs à IL-4 > Asthme sévère
- 300mg/sem > réponse clinique, histologique et endoscopique à 12sem 65%
- IL-5, IL-13...



# Conclusion EoE

- Dysphagie et impaction alimentaire      Souvent sujet jeune
- Aspect évocateur à l'endoscopie. Biopsies systématiques car parfois normale
  - Association inflammation et fibrose
- But traitement :
  - Rémission clinique et histologique
  - Diminuer le risque d'évolution vers la fibrose

# Conclusion EoE

- Reste un diagnostic anatomo-clinique
- 1<sup>er</sup> choix
  - IPP-Corticothérapie topique-Régime d'éviction
  - Endoscopies de suivi.
- Récidive souvent !
- Prise en charge au long cours