

ŒSOPHAGITE À ÉOSINOPHILES: UPDATE 2022

Thea von Graffenried, Alain M. Schoepfer, Andreas Nydegger



Thea von Graffenried

<https://doi.org/10.35190/Paediatria.f.2022.2.4>

Contexte et introduction

L'œsophagite à éosinophiles (OeE) est une maladie œsophagienne chronique d'origine allergique et dysimmunitaire, caractérisée cliniquement par des symptômes liés à un dysfonctionnement œsophagien et histologiquement par une inflammation à prédominance éosinophile¹⁻³. Dans la population pédiatrique et adulte, la symptomatologie varie avec l'âge, allant du reflux gastro-œsophagien, vomissements, douleurs abdominales et thoraciques chez les nourrissons à la dysphagie et à l'impaction alimentaire chez les adolescents et adultes³. Le diagnostic repose sur la combinaison de la présentation clinique et des résultats histologiques. Au cours de l'endoscopie, un minimum de six biopsies multi-étagées de la muqueuse œsophagienne est nécessaire pour évaluer le pic d'éosinophiles, qui représente le principal critère diagnostique actuel. Le seuil est fixé à 15 éosinophiles par champ à fort grossissement³. Les options de traitement vont des thérapies pharmacologiques et diététiques à la dilatation de l'œsophage. A l'heure actuelle, seul les comprimés orodispersibles de budésonide (Jorveza®) sont approuvés par les autorités suisses comme traitement d'induction chez les adultes avec OeE. Les principaux objectifs thérapeutiques sont l'amélioration des symptômes et de la qualité de vie liée à l'OeE, la rémission des caractéristiques histopathologiques et la prévention des complications⁴⁻⁶. Si l'OeE n'est pas traitée, la maladie est progressive caractérisée par une inflammation histologique persistante, des dommages et un remodelage de la paroi de l'œsophage, un dépôt de collagène, une fibrose de la lamina propria, entraînant la formation de sténoses et le risque inhérent de perforations œsophagiennes⁷⁻⁸. Compte tenu de la nature chronique de l'OeE et de sa tendance à récidiver quelques semaines à quelques mois après l'arrêt du traitement, un traitement à long terme est généralement nécessaire⁹.

Physiopathologie

La physiopathologie des OeE est complexe, faisant intervenir plusieurs facteurs chez des personnes génétiquement prédisposées. Elle se compose d'une réponse immune anormale à des antigènes environnementaux ainsi que d'une altération de la barrière épithéliale et éventuellement du microbiote permettant aux allergènes alimentaires et aéroportés de pénétrer dans l'épithélium, d'activer les récepteurs et les cellules inflammatoires, notamment les éosinophiles. Ces derniers sécrètent des granules toxiques et des cytokines, induisant une inflammation chronique, des lésions tissulaires et une fibrose¹⁰.

Épidémiologie

Au cours des deux dernières décennies, l'épidémiologie de l'OeE a évolué rapidement avec pour conséquence une augmentation majeure de la morbidité liée à la maladie. Initialement considérée comme une affection rare, l'OeE est devenue une maladie fréquemment rencontrée en consultation de gastro-entérologie. L'incidence et la prévalence de la maladie ont augmenté au cours des dernières années avec des valeurs actuelles entre 1 à 20 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an et 13 à 49 cas pour 100 000 habitants respectivement³. L'OeE représente la cause principale de dysphagie dans la population adulte.

Présentation clinique

Chez les nourrissons et les jeunes enfants, une symptomatologie de reflux gastro-œsophagien, avec vomissements, douleurs abdominales, difficultés alimentaires et retard de croissance staturo-pondéral est la plus fréquemment retrouvée. Chez les enfants en âge d'identifier la localisation des douleurs et chez les adultes, les symptômes sont plus spécifiques avec notamment une dysphagie aux solides, des douleurs thoraciques ou des épisodes d'impaction alimentaire.

Aspect endoscopique

Il n'y a pas d'image endoscopique pathognomonique à l'OeE mais certaines trouvailles telles qu'un œdème ou une friabilité œsophagienne, la présence de sillons longitudinaux, de dépôts blanchâtres en tête d'épingle, d'un aspect trachéalisé de l'œsophage et la découverte d'une sténose, sont souvent décrites^{2, 11}. Il convient de noter qu'un aspect macroscopique œsophagien normal n'exclut pas la maladie avec 10-25% des patients connus pour une OeE qui présentent un examen endoscopique normal^{9, 12}. En cas de suspicion diagnostique, des biopsies œsophagiennes devraient être réalisées chez tous les patients. Il existe une classification de la maladie selon le score endoscopique de référence EREFS (Exudates, Rings, Edema, Furrows, Stricture) utilisé dans la population adulte et pédiatrique^{13, 14}. Les aspects endoscopiques évocateurs d'une OeE sont retrouvés dans la Figure 1.

Diagnostic de l'œsophagite à éosinophiles

Le diagnostic de l'OeE se base sur la combinaison de la présentation clinique et des découvertes histologiques. Ces dernières reposent sur les biopsies œsophagiennes. Il est recommandé d'effectuer au moins six biopsies œsophagiennes multi-étagées, en se focalisant sur les zones présentant des anomalies de la muqueuse^{3, 15, 16}. Le seuil diagnostique est de 15 éosi-

Correspondance:
Andreas.Nydegger@chuv.ch

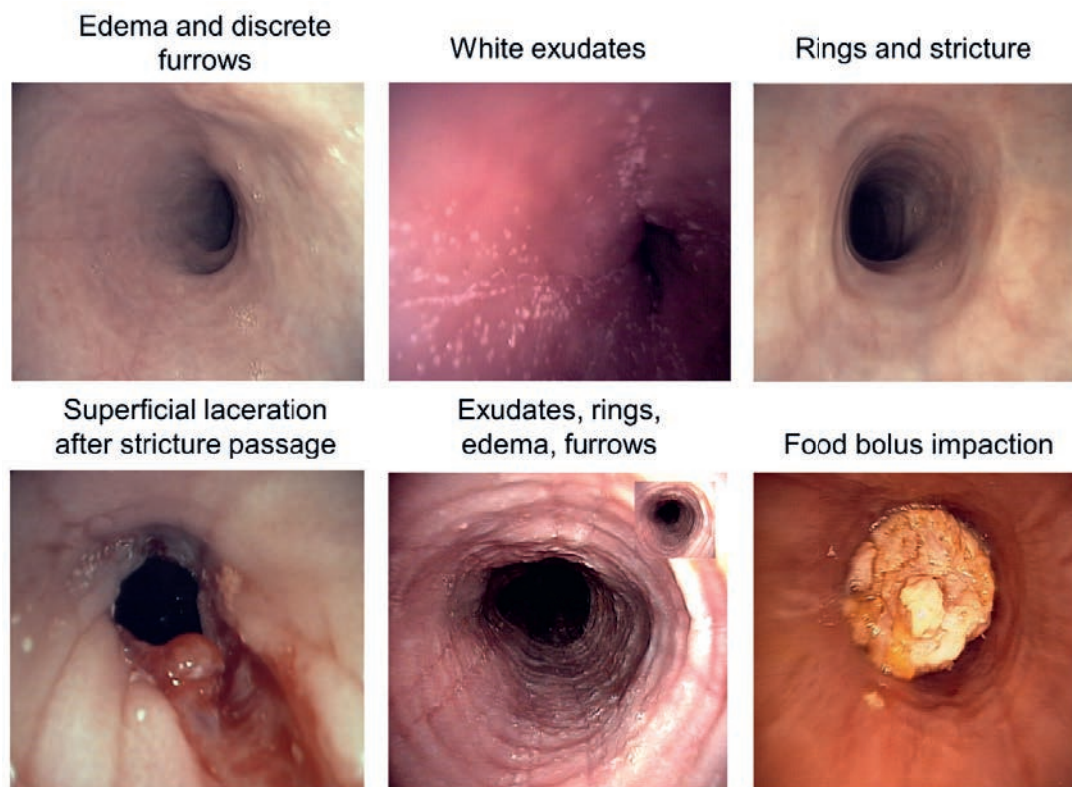


Figure 1. Aspects endoscopiques de l'œsophagite à éosinophiles.

Courtesy by Prof. Alain Schoepfer

nophiles par champ à fort grossissement³⁾. Il est important d'exclure d'autres diagnostics pouvant être à l'origine d'une éosinophilie œsophagienne, tels qu'un reflux gastro-œsophagien, une étiologie infectieuse, auto-immune ou encore une maladie inflammatoire chronique intestinale. Trouver une méthode diagnostique et de suivi fiable, peu invasive, est essentiel. Pour le moment, il n'existe cependant pas de biomarqueur non invasif de l'OeE comme alternative à l'endoscopie.

Prise en charge thérapeutique

Le traitement de l'OeE comprend des agents pharmacologiques, des mesures diététiques, et la dilatation œsophagienne en cas de sténoses. S'agissant d'une maladie chronique nécessitant une thérapie au long cours, il est important de discuter avec le patient des différentes options thérapeutiques dans le but d'optimiser les soins et l'adhérence de ce dernier. Les objectifs du traitement sont la résolution des symptômes, la réduction de l'inflammation œsophagienne, l'amélioration de la qualité de vie et la prévention des complications. Le traitement de l'OeE reste un défi notamment en raison des capacités d'adaptation des patients pour faciliter le passage alimentaire et de la mauvaise corrélation des symptômes aux découvertes endoscopiques et histologiques^{17,18)}.

Inhibiteurs de la pompe à protons

Un traitement d'épreuve par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) n'est plus indispensable pour poser le diagnostic de l'OeE mais il est dorénavant reconnu comme une option thérapeutique pour cette maladie^{19, 20)}. Compte tenu de leur efficacité, leur facilité

d'utilisation, leur tolérance et leur faible taux d'effets indésirables, les IPP sont souvent prescrits en première intention. Les études démontrent un taux de rémission chez environ 30-50% des patients pédiatriques et adultes sous cette médication^{3, 21, 22)}. Il convient de noter qu'il n'existe qu'une évidence faible pour l'utilisation des IPP chez les patients avec une OeE, avec une hétérogénéité considérable dans les données. A noter également que les IPP sont utilisés de façon « off-label ». Chez les patients répondant à ce traitement, le maintien de la rémission à long-terme est incertain avec cependant plusieurs études révélant la persistance d'une rémission sous faible dose chez la majorité des patients^{3,23)}. La posologie d'oméprazole recommandée est de 1-2 mg/kg chez l'enfant et de 20-40 mg deux fois par jour chez l'adulte³⁾.

Corticoïdes topiques

Les corticostéroïdes topiques sont efficaces pour l'induction d'une rémission histologique chez les enfants et adultes avec OeE avec un taux de réponse d'environ 60-70%^{24, 25)}. Le médicament et le dosage prescrit, la voie d'administration, la durée du traitement et la définition de la rémission sont responsables de la variabilité de l'efficacité médicamenteuse retrouvée dans les études. La rémission histologique est considérée comme meilleure lors de la prescription de corticoïdes avalés en comparaison aux corticoïdes inhalés, notamment en raison de l'augmentation du temps de contact du médicament avec la muqueuse œsophagienne ainsi que lorsque la médication est prise en deux doses²⁶⁾. Les autorités réglementaires ont récemment approuvé des comprimés orodispersibles de budésonide (Jorveza®) pour le traitement de

l'OeE chez les adultes dès 18 ans²⁷⁾. Les effets secondaires des corticoïdes topiques sont principalement limités aux infections oropharyngées et œsophagiennes à *Candida* et surviennent chez 10% des patients traités à long-terme^{28, 29)}. Les corticoïdes systémiques ne sont pas recommandés pour le traitement de l'OeE³⁰⁾. La prise en charge est listée dans le Tableau 1.

Prise en charge diététique

Les allergies de type IgE médiée sont fréquemment retrouvées chez les patients avec OeE et une prise en charge alimentaire ciblée pourrait être envisageable. Cependant, il n'existe qu'une faible corrélation entre le taux de rémission histologique et le régime basé sur les tests allergiques, avec une réponse positive chez moins de la moitié des patients³¹⁾. L'utilité des tests diagnostiques allergiques est donc insuffisante dans cette population (diagnostic accuracy < 50%). Le régime empirique excluant les six aliments les plus allergènes dans la population pédiatrique (lait de vache, blé, œuf, soja, arachide/noix, poisson/fruits de mer) entraîne une rémission clinique et histologique chez environ 75% des patients^{32, 33)}. Les contraintes de restriction alimentaire ainsi que la nécessité d'une endoscopie lors de chaque réintroduction alimentaire limite l'utilisation de cette diète. L'exclusion de deux ou quatre aliments allergènes révèle une efficacité moindre chez environ 40-50% mais elle est contrebalancée par la diminution du nombre d'interventions endoscopiques^{27, 34, 35)}. Finalement la diète élémentaire est le régime le plus efficace avec un taux de rémission chez environ 90% des patients mais également le plus contraignant de par la fréquente né-

cessité de pose de sonde nasogastrique dans la population pédiatrique et la diminution de la qualité de vie due à l'interdiction de consommation de tout type d'aliment avec pour conséquence une diminution importante de la compliance thérapeutique³⁶⁾.

Dilatation œsophagienne

La dilatation œsophagienne améliore la symptomatologie et notamment la dysphagie chez environ 75% des patients adultes atteints d'OeE avec sténose œsophagienne sans réduction de l'inflammation histologique sous-jacente³⁷⁾. Les risques liés à cette intervention sont faibles et inférieurs à 1%³⁷⁾.

Conclusion

L'OeE est une maladie fréquemment retrouvée en consultation de gastro-entérologie et représente la principale cause de dysphagie et d'impaction alimentaire chez les enfants et les adultes. Le diagnostic repose sur les aspects endoscopiques avec confirmation par histologie. Alors que les corticoïdes topiques étaient pendant longtemps reconnus comme seule thérapie recommandée dans les OeE, l'usage des IPP tout comme la prise en charge diététique ou encore la dilatation ont progressivement été acceptés par les différents groupes de travail. L'optimisation et l'individualisation du traitement sont importantes avec comme objectif une amélioration autant de la clinique que des atteintes endoscopiques et histologiques. L'usage d'agents biologiques ciblant les voies immunitaires spécifiques est le sujet de nombreuses études.

Pour la bibliographie, veuillez consulter notre version en ligne de l'article.

Médicament	Population	Posologie d'induction (4-8 semaines)	Posologie d'entretien
Fluticasone (per os)	Pédiatrique (Adolescents)	880-1760 mcg/jour	440-880 mcg/jour
	Adulte	1760 mcg/jour	880-1760 mcg/jour
Budésonide (per os)	Pédiatrique (Adolescents)	1 mg 2x/jour	0.5 mg 2x/jour
	Adulte	1 mg 2x/jour	0.5 mg 2x/jour
Pulvériser dans la bouche sans chambre d'inhalation ou avaler la médication			
Ne pas consommer d'aliment ou de liquide 30-60 minutes après la prise du médicament			
Se rincer la bouche (sans avaler) après la prise du médicament			

Tableau 1. Traitements de l'œsophagite à éosinophiles chez les patients pédiatriques et adultes (Adapté de Lucendo et al, *Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults*).

Auteurs

Dr. med. Thea von Graffenried, Unité de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition pédiatrique, Département Femme-Mère-Enfant, Service de Pédiatrie, CHUV et Université de Lausanne
 Prof. Alain M. Schoepfer, Division de Gastroentérologie et Hépatologie, CHUV et Université de Lausanne
 Dr. med. Andreas Nydegger, Unité de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition pédiatrique, Département Femme-Mère-Enfant, Service de Pédiatrie, CHUV et Université de Lausanne

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.