

# Recommandations françaises pour le diagnostic et la prise en charge de l'œsophagite à éosinophiles chez l'adulte

## (SNFGE)

(Texte long)

**Rédacteurs** : Frank Zerbib<sup>(1)</sup>, Arthur Berger<sup>(1)</sup>, Hervé Hagège<sup>(2)</sup>, Sarah Leblanc<sup>(3)</sup>, François Mion<sup>(4)</sup>, Raffaella Dainese<sup>(5)</sup>, Véronique Vitton<sup>(6)</sup>, Sabine Roman<sup>(4)</sup>.

<sup>(1)</sup> Service hépato-gastro-entérologie et oncologie digestive, Hôpital Haut Lévêque, CHU De Bordeaux, Pessac

<sup>(2)</sup> Service hépato-gastro-entérologie, CHI de Créteil

<sup>(3)</sup> Clinique Mermoz, Lyon

<sup>(4)</sup> Service explorations fonctionnelles digestives, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, Lyon

<sup>(5)</sup> Service hépato-gastro-entérologie, CH Antibes

<sup>(6)</sup> Service hépato-gastro-entérologie, Hôpital Nord, AP-HM, Marseille

Le texte long est disponible sur le site de la SNFGE <https://www.snfge.org/>

**Panel de relecteurs** : Robert Benamouzig, Benoit Coffin, Maximilien Barret, Marion Schaeffer, Marine Camus, Guillaume Cadiot, Gilles Macaigne, Christophe Cellier, Christine Lefort, Vincent Valantin, Thierry Paupard, Antoine Debourdeau, Emmanuel Coron, Jean-Michel Gonzalez, Olivier Gronier, Lucile Quenhervé, Anne Olivier, Geoffroy Vanbiervliet

**Correspondance** : Pr Frank Zerbib

Service hépato-gastro-entérologie et oncologie digestive,  
Hôpital Haut Lévêque, CHU de Bordeaux,  
Avenue de Magellan, 33 604 PESSAC  
Phone : +33 (0)5 57 65 64 09  
Email : [frank.zerbib@chu-bordeaux.fr](mailto:frank.zerbib@chu-bordeaux.fr)

### Liens d'intérêts des rédacteurs

**A Berger** : Fujifilm, Ambu, Norgine, Olympus, Janssen

**R Dainese** : Dr Falk Pharma, Sanofi

**H Hagège** : AbbVie, Alfasigma, Amgen, Dr Falk Pharma, Ferring, Intercept, Janssen, Norgine, Mayoly, Medac, MSD, Pfizer, Takeda, Tillotts

**S Leblanc** : aucun

**F Mion** : Dr Falk Pharma, Sanofi

**S Roman** : Dr Falk Pharma, Sanofi, Diversatek Healthcare, Medtronic

**V Vitton** : Dr Falk Pharma, Sanofi

**F Zerbib** : Dr Falk Pharma, Sanofi, Astrazeneca, Bioprojet, BMS, Reckitt, Janssen, Coloplast

### Liens d'intérêts des relecteurs

**M Barret** : Medtronic, Ambu, Norgine, Pentax, Olympus, Fujifilm, Dr Falk Pharma, Sanofi

**R Benamouzig** : Dr Falk Pharma, Medtronic, Pfizer

**G Cadiot** : Adacap, Janssen, AbbVie, Galapagos, Janssen, Takeda, Viatrix, Ipsen, MSD, Amgen

**M Camus** : Cook Medical, Boston Scientific, AMBU, Medtronic

**B Coffin** : Sanofi, Viatrix, Danone, Bioprojet

**A Debourdeau** : Sanofi

**JM Gonzalez** : Boston Scientific, Fujifilm, Pentax

**O Gronier** : Dr Falk Pharma

**T Paupard** : Lilly, Celltrion, Abbvie, Biogen, Takeda, Janssen, Mayoly, Dr Falk Pharma

**M Schaefer** : Boston Scientific, Erbe, Alfasigma, Duomed France Endoscopy

**G Vanbiervliet** : Boston Scientific, Fujifilm, Ambu, Cook Medical, Pentax, Ambu, Tillotts

**C Cellier, E Coron, C Lefort, G Macaigne, A Olivier, L Quenhervé, V Valantin** : aucun lien d'intérêt

## **Introduction**

Afin d'améliorer le diagnostic et la prise en charge de l'œsophagite à éosinophiles (OeE) de l'adulte, la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE) a initié la rédaction de recommandations pour la communauté médicale française et francophone.

Ces recommandations s'appuient sur les recommandations internationales publiées, (essentiellement en langue anglaise) et prennent en compte les dernières publications concernant le diagnostic et la prise en charge thérapeutique.

En France un Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) pour le diagnostic et la prise en charge de l'OeE de l'enfant est disponible depuis 2022 ([https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3358054/fr/oesophagite-a-eosinophiles-chez-l-enfant](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3358054/fr/oesophagite-a-eosinophiles-chez-l-enfant)).

## **Méthodes**

Trente recommandations concernant le diagnostic, les objectifs thérapeutiques, le traitement d'attaque, les dilatations œsophagiennes, et le traitement d'entretien de l'œsophagite à éosinophiles de l'adulte ont été rédigées, discutées et validées de manière collégiale par 8 experts hépato-gastroentérologues adultes (« les rédacteurs »).

Pour chaque recommandation, « les rédacteurs » ont écrit un argumentaire et déterminé le niveau de preuve (élevé, modéré, faible, très faible) selon la méthodologie GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) ainsi que le niveau de recommandation (fort ou conditionnel).

Les recommandations et les argumentaires ont ensuite été relus par un panel de 18 hépato-gastroentérologues (hospitaliers de CHU, de CHG, ou libéraux) (« les relecteurs »).

Rédacteurs et relecteurs ont voté de manière anonyme en ligne pour chacune des recommandations en indiquant : « Tout à fait d'accord », « Plutôt d'accord », « Neutre », « Plutôt pas d'accord », « Pas du tout d'accord ». La recommandation était retenue comme consensuelle si l'ensemble des votes « Tout à fait d'accord » et « Plutôt d'accord » était supérieur ou égal à 80 %. Les recommandations n'ayant pas atteint ce seuil de 80 % ont été discutées par les rédacteurs et les relecteurs lors d'une réunion en distanciel et un second vote a été organisé.

Toutes les recommandations (sauf 2 : recommandations 8 et 16) ont été approuvées par les votants à plus de 80 % lors du 1<sup>er</sup> tour de vote. Après la réunion en distanciel entre les rédacteurs et les relecteurs, il a été décidé de ne pas modifier leur formulation. Ces 2 recommandations ont été approuvées à plus de 80 % lors du 2<sup>ème</sup> tour de vote.

## **Recommandations concernant le diagnostic**

### **(Tableau 1)**

**1- L'œsophagite à éosinophiles de l'adulte est caractérisée par des symptômes à type de dysphagie et/ou d'impaction alimentaire et un nombre d'éosinophiles  $\geq 15$  par champ à fort grossissement ( $60/\text{mm}^2$ ) sur les biopsies œsophagiennes, en l'absence d'autres causes d'éosinophilie œsophagienne.**

La prévalence de l'œsophagite à éosinophiles (OeE) chez les adultes a augmenté au fil des années, estimée à 50 pour 100 000 personnes <sup>1</sup>. Des antécédents d'asthme, de rhinite allergique, ou d'allergie alimentaire dans l'enfance sont fréquemment retrouvés. Les symptômes varient d'un individu à l'autre, mais la dysphagie et l'impaction alimentaire sont parmi les plus courants. Plus de 80 % des patients atteints d'OeE présentent une dysphagie aux solides, et environ 30 % rapportent des épisodes antérieurs au diagnostic <sup>2, 3</sup>. Les patients atteints OeE peuvent présenter des symptômes moins typiques, tels que des épigastralgies, des douleurs thoraciques et une sensation de constriction dans la gorge. Le RGO peut être associé à une OeE. Les symptômes peuvent être sous-estimés du fait de mécanisme d'adaptation comme manger lentement, boire des liquides et d'éviter les aliments à risque d'impaction. Les formes pauci-symptomatiques doivent être recherchées. La durée d'évolution de la maladie sans traitement est associée au risque de sténose œsophagienne. On peut citer les résultats d'une étude sur l'histoire naturelle dans laquelle il a été observé que 85 % des adultes qui avaient des symptômes non traités pendant 20 ans présentaient une sténose œsophagienne <sup>4</sup>.

L'OeE est caractérisée par un infiltrat inflammatoire localisé à l'œsophage avec  $\geq 15$  polynucléaires éosinophiles (PNE) (au fort grossissement), ou  $\geq 60$  PNE/ $\text{mm}^2$ , sur au moins une biopsie œsophagienne <sup>5</sup>. L'infiltration à éosinophiles de la muqueuse œsophagienne est très inégale, ce qui justifie la réalisation de biopsies multiples le long de l'œsophage, aussi bien sur les lésions macroscopiques qu'au niveau de la

muqueuse d'apparence normale. Il est courant d'observer des taux d'éosinophiles dans la muqueuse de l'œsophage à la fois dans la muqueuse normale et anormale en endoscopie.

En présence d'une élévation pathologique du nombre d'éosinophiles dans la muqueuse de l'œsophage, plusieurs diagnostics différentiels méritent d'être envisagés. Parmi eux, on peut citer la gastroentérite à éosinophiles, le syndrome hyperéosinophilique (caractérisé par une élévation des éosinophiles dans le sang et des symptômes tels que douleurs abdominales, diarrhée, et/ou ascite), l'achalasie, la maladie de Crohn, les infections parasitaires, certaines maladies auto-immunes, ainsi qu'une réaction d'hypersensibilité à un médicament. Ces diagnostics ne doivent pas être systématiquement exclus, mais plutôt envisagés en présence de signes cliniques évocateurs.

**Niveau de preuve GRADE : élevé**

**Niveau de recommandation : fort**

*Tout à fait d'accord 92 %, Plutôt d'accord 8 % (total 100 %) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %*

**2- En cas de dysphagie et/ou d'impaction alimentaire, des biopsies œsophagiennes doivent être réalisées systématiquement lors de l'endoscopie œso-gastro-duodénale, quel que soit l'aspect de la muqueuse œsophagienne (normale ou pathologique)**

L'OeE est caractérisée par une importante variabilité dans la répartition de l'infiltration éosinophilique de la muqueuse œsophagienne. Des anomalies endoscopiques sont fréquemment observées chez les patients atteints d'OeE <sup>6</sup>. Une infiltration éosinophilique peut être détectée dans les échantillons de biopsie prélevés sur une muqueuse œsophagienne normale. Plus précisément, il est important de noter qu'un aspect endoscopique normal de l'œsophage est observé chez environ 17% des adultes atteints d'OeE. Cependant, le taux d'endoscopies considérées comme normales diminue dans les essais prospectifs de phase 2 ou 3 à moins de 10%. Cette variabilité peut être due au niveau d'expertise de l'opérateur réalisant l'endoscopie et/ou à une meilleure reconnaissance des signes endoscopiques au fil des années <sup>7</sup>. En raison de la possibilité d'un aspect endoscopique normal dans l'OeE, il est fortement recommandé de pratiquer des biopsies œsophagiennes lorsque la maladie est suspectée sur le plan clinique.

**Niveau de preuve GRADE : élevé**

**Niveau de recommandation : fort**

*Tout à fait d'accord 92 %, Plutôt d'accord 8 % (total 100%) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %*

**3- Lorsqu'une endoscopie œso-gastro-duodénale est réalisée en urgence pour impaction alimentaire, des biopsies œsophagiennes étagées doivent être prélevées.**

En cas d'impaction alimentaire, une endoscopie digestive haute doit être réalisée en urgence. La recherche de signes faisant évoquer une OeE est importante, en particulier chez un sujet jeune ayant déjà présenté un épisode d'impaction ou se plaignant de dysphagie. Les caractéristiques endoscopiques de l'OeE n'étant pas toujours spécifiques, la réalisation de biopsies étagées est essentielle pour confirmer le diagnostic <sup>7</sup>. Les biopsies œsophagiennes étagées doivent être réalisées en évitant autant que possible le site de l'obstruction (qui pourrait présenter des remaniements inflammatoires pouvant compliquer le diagnostic histologique). L'omission de la réalisation de biopsies étagées au moment de l'obstruction implique la programmation d'une endoscopie supplémentaire, ce qui retarde la confirmation du diagnostic et le traitement médical, et augmente le risque de perdre de vue le patient <sup>8</sup>. En cas d'impossibilité de réaliser les biopsies en urgence, ou si l'endoscopie n'est pas réalisée en cas de désobstruction spontanée de l'œsophage, il est important d'assurer le suivi et d'organiser une endoscopie œso-gastro-duodénale avec biopsies œsophagiennes étagées.

**Niveau de preuve GRADE : faible**

**Niveau de recommandation : fort**

*Tout à fait d'accord 76%, Plutôt d'accord 20 % (total 96 %) Neutre 4 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %*

**4- Les lésions endoscopiques élémentaires de l'œsophagite à éosinophiles sont : les anneaux circulaires (aspect pseudo-trachéal), les sillons longitudinaux, les exsudats, l'œdème, et les sténoses.**

Les lésions œsophagiennes associées à l'OeE se présentent dans l'ordre suivant en termes d'incidence selon les résultats d'une méta-analyse: sillons longitudinaux (48 %), anneaux circulaires (aspect pseudo-trachéal) (44 %), œdème (41 %), exsudats

(27 %), sténoses (21 %), et diminution du calibre de l'œsophage (9 %) <sup>6</sup> (Tableau ci-dessous - Figure 1). La sévérité des lésions endoscopiques peut être évaluée à l'aide du score EREFS décrit en 2013, qui prend en considération les cinq anomalies endoscopiques les plus fréquentes dans l'OeE, à savoir l'œdème, les anneaux, les exsudats, les sillons et les sténoses <sup>9</sup>. Bien que ce score n'ait pas de valeur diagnostique, il peut être utilisé pour le suivi sous traitement, en particulier dans le cadre des essais thérapeutiques <sup>10</sup>.

**Niveau de preuve GRADE : élevé**

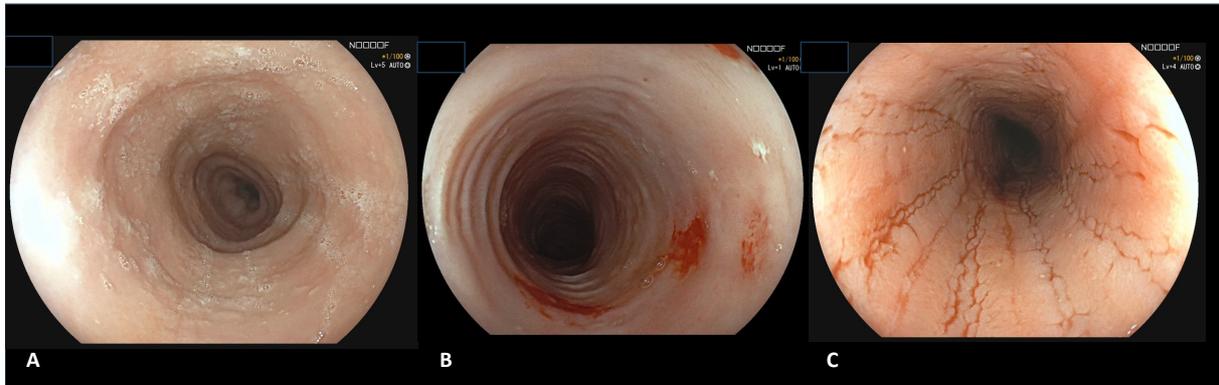
**Niveau de recommandation : fort**

**Tout à fait d'accord 80 %, Plutôt d'accord 20 % (total 100%) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0%**

### Score EREFS

Lésions endoscopiques	Notation score EREFS
Œdème	0 : Vaisseaux de la muqueuse œsophagienne visible
	1 : Vaisseaux non visibles
Anneaux	0 : aucun
	1 : léger (plis circonférentiels subtils)
	2 : modéré (anneaux distincts n'entravant pas le passage d'un endoscope diagnostique standard)
	3 : sévère (anneaux distincts ne permettant pas le passage d'un endoscope de diagnostic)
Exsudat	0 : aucun
	1 : léger (lésions impliquant <10 % de la surface œsophagienne)
	2 : sévère (lésions impliquant >10 % de la surface œsophagienne)
Sillons longitudinaux	0 : absent
	1 : Présent
Sténose	0 : absent
	1 : Présent

**Figure 1** - Lésions élémentaires décrites dans l'œsophagite à éosinophiles ; **A**, Œdème de la muqueuse œsophagienne avec perte de la trame vasculaire et exsudat ; **B**, Anneaux (aspect pseudo-trachéal) ; **C**, Sillons longitudinaux.



**5- En cas de résolution spontanée d'un épisode d'impaction alimentaire, une consultation en gastro-entérologie et une endoscopie œso-gastro-duodénale sont recommandées**

Chez l'adulte, la dysphagie aux solides et l'impaction alimentaire sont les symptômes les plus fréquemment rapportés avec des fréquences respectives de 70-80 % et 33-54 %<sup>11, 12</sup>. Selon les données de la littérature, la présence de ces symptômes, et notamment de l'impaction alimentaire, est considérée comme fortement associée au diagnostic d'OeE. Ainsi, tout épisode d'impaction alimentaire devra amener à une consultation en gastro-entérologie qui permettra de reprendre l'anamnèse des symptômes et de rechercher des antécédents ou signes en faveur du diagnostic mais également en faveur de diagnostics différentiels<sup>2, 13</sup>. Cette consultation devra amener à la réalisation d'une endoscopie œso-gastro-duodénale avec biopsies œsophagiennes. Cette dernière pourra mettre en évidence des aspects macroscopiques typiques mais surtout elle permettra d'obtenir une confirmation histologique.

**Niveau de preuve (GRADE) : faible**

**Niveau de recommandation : fort**

***Tout à fait d'accord 76 %, Plutôt d'accord 24 % (total 100%) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %***

**6- Pour un diagnostic fiable d'œsophagite à éosinophiles, l'endoscopie initiale avec biopsies œsophagiennes devrait être réalisée après au moins 3 semaines d'arrêt des inhibiteurs de la pompe à protons.**

Compte-tenu de l'efficacité des IPP sur les symptômes et l'inflammation œsophagienne (51 % de rémission histologique selon une récente méta-analyse incluant 33 études <sup>14</sup>), il est recommandé d'arrêter les IPP avant la réalisation de biopsies.

Si l'endoscopie est réalisée sous IPP avec des biopsies négatives (en situation d'urgence par exemple), et qu'il persiste une suspicion d'OeE, il est recommandé de répéter l'endoscopie avec biopsies après arrêt des IPP pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

La durée optimale de l'interruption des IPP n'est pas connue, 2 cas cliniques suggèrent qu'une interruption du traitement 3 semaines avant la gastroscopie pourrait être suffisant <sup>15</sup>.

**GRADE d'évidence : très faible**

**Niveau de recommandation : fort**

*Tout à fait d'accord 48 %, Plutôt d'accord 44 % (total 92%) Neutre 8 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %*

**7- Pour le diagnostic et le suivi de l'œsophagite à éosinophiles au moins 6 biopsies œsophagiennes prélevées dans au moins 2 sites différents de l'œsophage doivent être réalisées.**

Du fait l'atteinte hétérogène de la muqueuse œsophagienne au cours de l'OeE et compte-tenu de la possibilité d'anomalies histologiques en l'absence d'anomalie muqueuse macroscopique, il est recommandé de réaliser plusieurs biopsies pour augmenter la probabilité du diagnostic positif. En effet, la réalisation d'une seule biopsie semble avoir une valeur prédictive positive entre 57 et 61 % tandis que si on prélève au moins 5 biopsies cette sensibilité diagnostique augmente à 99-100 % <sup>16</sup>. <sup>17</sup>. Il faut réaliser les biopsies sur les zones de muqueuse saine et sur les zones macroscopiquement anormales : les biopsies prélevées sur les exsudats, sur les dépôts blanchâtres et sur les sillons longitudinaux, semblent présenter les concentrations d'éosinophiles les plus élevées <sup>18, 19</sup>.

Compte tenu de l'importante variabilité de la distribution des éosinophiles dans la muqueuse œsophagienne <sup>17</sup>, les biopsies doivent être prélevées à différents niveaux

de l'œsophage, typiquement en distal et en proximal. L'intérêt de la réalisation des biopsies au niveau du tiers moyen a été suggéré par une étude rétrospective sur 6578 patients qui montrait que le protocole de prélèvements à trois niveaux améliorerait la sensibilité diagnostique de l'OeE par rapport au protocole à 2 niveaux : 18 % des patients ne présentait une infiltration à éosinophiles qu'au niveau du tiers moyen de l'œsophage <sup>20, 21</sup>.

Des biopsies gastriques et duodénales peuvent également être réalisées à la recherche d'une infiltration muqueuse à éosinophiles, en cas de lésions endoscopiques, ou de symptômes cliniques pouvant évoquer une gastroentérite à éosinophiles <sup>22</sup>.

**GRADE d'évidence : modéré**

**Niveau de recommandation : fort**

**Tout à fait d'accord 72 %, Plutôt d'accord 24 % (total 96%) Neutre 4 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %**

## **8 - Les biopsies œsophagiennes peuvent être placées dans un seul flacon de formol.**

Des recommandations publiées conseillent de mettre les biopsies dans 2 flacons différents (œsophage proximal et distal) <sup>23, 24</sup>. Cependant, étant donné l'hétérogénéité de l'infiltration des éosinophiles dans l'œsophage et l'absence d'intérêt de la localisation des biopsies pour le diagnostic, la séparation des biopsies n'apparaît pas indispensable. Pour des raisons de simplicité, on peut conseiller de mettre toutes les biopsies œsophagiennes dans un seul flacon.

**GRADE d'évidence : très faible**

**Niveau de recommandation : conditionnel**

**Tout à fait d'accord 54 %, Plutôt d'accord 31 % (total 85%) Neutre 7 %, Plutôt pas d'accord 8 %, Pas du tout d'accord 0 %**

## **Recommandations concernant les objectifs thérapeutiques**

**(Tableau 2)**

## **9- Le traitement de l'œsophagite à éosinophiles a pour objectifs le soulagement symptomatique, la rémission histologique et la prévention des rechutes.**

Le traitement de l'OeE a pour objectif de soulager les symptômes, et particulièrement la dysphagie, qui impacte significativement la qualité de vie des patients <sup>25, 26</sup>. L'amélioration de la dysphagie est due à la diminution de l'inflammation et possiblement des phénomènes fibrotiques débutants, voire la réduction de certaines sténoses <sup>27</sup>. Dans l'évaluation de la réponse clinique il est important de prendre en compte l'adaptation des patients à une dysphagie ancienne, et les « stratégies » qu'ils ont développées pendant des années pour éviter les blocages alimentaires. L'efficacité des traitements peut être évaluée cliniquement ou à l'aide de questionnaires spécifiques, le plus souvent utilisés dans le cadre d'essais thérapeutiques <sup>28</sup>. Obtenir la rémission histologique est essentiel car la corrélation symptômes/histologie n'est pas bonne <sup>29-31</sup>, mais cet objectif impose la réalisation d'une endoscopie digestive de contrôle. L'éosinophilie œsophagienne est un « biomarqueur » de l'activité de la maladie qui permet donc d'évaluer l'efficacité du traitement prescrit, quel qu'il soit. De plus même si ce n'est pas démontré sur le très long terme, l'obtention de la rémission histologique permettrait de diminuer le risque d'évolution fibrosante et donc les complications. L'obtention et le maintien de la rémission histologique permettent la prévention des rechutes qui est un objectif essentiel dans la mesure où l'OeE est une maladie chronique <sup>14, 32-34</sup>.

**Niveau de preuve GRADE : faible**

**Niveau de recommandation : fort**

***Tout à fait d'accord 76 %, Plutôt d'accord 20 % (total 96 %) Neutre 4 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %***

**10- Après l'instauration d'un traitement, quel qu'il soit, la réalisation d'une endoscopie avec biopsies est recommandée après 6 à 12 semaines car la réponse clinique n'est pas toujours corrélée à la réponse histologique.**

Une méta-analyse a montré que 41 % des patients qui avaient une réponse clinique sous traitement n'avaient pas de rémission histologique <sup>28</sup>. L'obtention de la rémission histologique étant un objectif essentiel, il est recommandé de pratiquer des biopsies sous traitement pour évaluer la réponse <sup>35</sup>. Les délais dans lesquels cette endoscopie doit être réalisée peut dépendre des disponibilités locales mais habituellement, si l'on se fie aux schémas des essais thérapeutiques pharmacologiques ou non, un délai minimal de 6 semaines peut être recommandé pour évaluer l'efficacité d'un traitement d'attaque de l'OeE <sup>14, 36-38</sup>. Raccourcir ce

délai peut faire penser à tort que le traitement est inefficace. En effet, les taux de réponses sont généralement supérieurs à 8-12 semaines. Allonger ce délai au-delà de 12 semaines expose au risque de maintenir un traitement inefficace et d'exposer inutilement le patient à des effets secondaires.

**Niveau de preuve GRADE : modéré**

**Niveau de recommandation : fort**

*Tout à fait d'accord 44 %, Plutôt d'accord 40 % (total 84 %) Neutre 8 %, Plutôt pas d'accord 8 %, Pas du tout d'accord 0 %*

**11 - La réponse histologique est définie par un nombre d'éosinophiles dans la muqueuse œsophagienne inférieur à 15 par champ à fort grossissement ou 60 par mm<sup>2</sup>.**

La définition de la réponse histologique peut varier selon les études mais le seuil de 15 éosinophiles par champ est logique et simple à retenir puisqu'il correspond à la définition de la maladie <sup>5, 39</sup>. Ce seuil est utilisé dans tous les essais cliniques comme objectif thérapeutique même si la notion de rémission a été introduite dans plusieurs essais définie par un taux d'éosinophiles inférieur à 6 par champ <sup>35, 40</sup>. Il n'est pas actuellement établi de lien entre le taux d'éosinophiles sous traitement et les risques évolutifs ultérieurs en termes de rechute ou de complication.

**Niveau de preuve GRADE : faible**

**Niveau de recommandation : fort**

*Tout à fait d'accord 68 %, Plutôt d'accord 32 % (total 100%) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %*

### **Recommandations concernant le traitement d'attaque**

**(Tableau 3, Figure 2)**

**12- Les inhibiteurs de la pompe à protons sont efficaces pour induire une réponse clinique et histologique dans l'œsophagite à éosinophiles. Ils représentent un traitement de 1<sup>ère</sup> ligne.**

De nombreuses études, initialement rétrospectives puis prospectives ont démontré que les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) permettaient d'obtenir à la fois une rémission clinique et histologique. En 2016, une revue de la littérature avec méta-analyse a inclus 33 études dont 11 randomisées avec 619 patients <sup>14</sup>. Elle rapportait

un taux de succès clinique des IPP de 60,8 % associé à une rémission histologique (< 15 éosinophiles par champ à fort grossissement) dans 50,5 % des cas. Des résultats plus récents, issus d'un registre européen et incluant 630 patients (dont 76 enfants) montraient 71 % d'efficacité symptomatique et une rémission histologique dans 48,8 % des cas <sup>41</sup>. Si l'on ne dispose pas d'études comparant un IPP à un placebo, deux études ont montré une efficacité clinique équivalente de l'esoméprazole au fluticasone avec même une efficacité supérieure de l'esoméprazole sur un score de dysphagie (Mayo dysphagia questionnaire) <sup>42, 43</sup>. Malgré tout, les données de la littérature restent hétérogènes avec notamment une évaluation objective inconstante de la présence d'un RGO associé, pouvant largement fausser l'interprétation de l'efficacité des IPP. La méta-analyse de Lucendo *et al.* rapportait en effet que la réponse au traitement par IPP était significativement plus fréquente chez les patients souffrant d'un RGO avéré que chez les patients dont la pH-métrie était négative (70 % contre 29 %,  $p < 0,001$ ) <sup>14</sup>. L'avantage des IPP est d'être un traitement facile à utiliser, bien toléré et sans échappement thérapeutique. Dans le cadre de l'OeE, le mode d'action des IPP est vraisemblablement multifactoriel : effet anti-inflammatoire sur l'eotaxine 3, réduction de la perméabilité membranaire épithéliale et réduction du RGO associé. En revanche, il est à noter que, malgré les différentes publications et recommandations internationales <sup>2, 13</sup>, les IPP n'ont pas d'AMM en France dans cette indication.

**Niveau de preuve (GRADE) : modéré**

**Niveau de recommandation : fort**

***Tout à fait d'accord 68 %, Plutôt d'accord 32 % (total 100%) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %***

**13- Les inhibiteurs de la pompe à protons doivent être prescrits 2 fois par jour pour au moins 8 à 12 semaines pour obtenir une réponse clinique et histologique.**

La plupart des études et recommandations concordent sur la posologie, les modalités de prise et la durée de traitement par IPP <sup>2, 13, 14</sup>. C'est l'oméprazole qui est l'IPP le plus étudié dans les études sur le traitement de l'OeE. Même si toutes les études ne sont pas totalement en accord sur le nombre de prise, une prise d'IPP (équivalent oméprazole 20 mg) deux fois par jour semble avoir une meilleure efficacité qu'une prise unique avec des succès respectifs de 50,8 % et 35,8 % dans

le registre européen EUREOS EoE CONNECT <sup>41</sup>. La majorité des études a porté sur une durée de traitement de 8 semaines. Néanmoins, il apparaît qu'une durée de traitement plus longue serait associée à un meilleur taux de réponse. En effet, dans ce même registre, un traitement d'une durée supérieure à 10-12 semaines était plus efficace qu'un traitement de 8 à 10 semaines (65,2 % versus 50,4 %).

**Niveau de preuve (GRADE) : faible**

**Niveau de recommandation : fort**

***Tout à fait d'accord 44 %, Plutôt d'accord 52 % (total 96%) Neutre 4 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %***

**14- Le budésonide orodispersible est efficace pour induire une réponse clinique et histologique dans l'œsophagite à éosinophiles. Il est indiqué après échec des inhibiteurs de la pompe à protons.**

L'efficacité clinique et histologique des corticostéroïdes locaux a été démontrée dans de nombreuses études, dont plusieurs essais randomisés, avec une supériorité de la forme galénique visqueuse par rapport aux sprays déglutis <sup>44-47</sup>. La forme visqueuse permet en effet un temps de contact prolongé de la molécule avec la muqueuse œsophagienne. Le budésonide orodispersible a obtenu l'AMM en France en 2022 à la fois dans le traitement d'induction mais également d'entretien de l'OeE et après échec des IPP.

L'étude princeps randomisée de Lucendo *et al.* a comparé le budésonide orodispersible à un placebo chez 88 patients adultes <sup>36</sup>. L'objectif principal de l'étude était la rémission complète clinique (obtention d'un score  $\leq 2$  sur un score allant de 0 à 10) et histologique profonde ( $< 5$  éosinophiles par champ). La posologie évaluée était de 1 mg x 2 par jour pour une durée de traitement de 6 semaines. Les patients qui n'étaient pas en rémission complète à 6 semaines pouvaient bénéficier de 6 semaines de traitement supplémentaire en ouvert. A 6 semaines, 58 % des patients traités par budésonide orodispersible (n=59) présentaient une rémission clinique complète contre aucun patient dans le groupe placebo (n=29). La rémission histologique était de 93 % versus 0 % à 6 semaines également. A 12 semaines, après inclusion des patients n'ayant pas répondu initialement (= 29 patients du groupe placebo + 23 du groupe traités), la rémission obtenue était de 84,7 %. Le budésonide orodispersible est un traitement bien toléré avec peu d'effets

indésirables en dehors de la possibilité de survenue d'une candidose œsophagienne dans 17 % des cas, répondant bien au traitement antifongique et n'imposant pas l'arrêt du traitement.

Ainsi, le budésonide orodispersible est le traitement de choix en cas d'échec des IPP chez les patients âgés de plus de 18 ans (condition du remboursement en France). En phase d'induction, il est prescrit à la posologie de 1 mg 2 fois par jour pour une durée de 6 semaines. Chez des patients ne répondant pas suffisamment après 6 semaines, la durée du traitement peut être prolongée jusqu'à 12 semaines.

La même équipe a ensuite publié les résultats d'une autre étude évaluant 2 dosages de budésonide orodispersible dans le traitement d'entretien (1 mg x 2 par jour versus 0,5 mg x 2 par jour) à 48 semaines de suivi chez 204 patients. Les taux de rémission clinico-histologiques étaient identiques avec les 2 posologies (75 % et 73,5 %) contre 4,4% dans le groupe placebo <sup>34</sup>.

La place du budésonide orodispersible, en cas d'échec du traitement par IPP, est donc actuellement validée par l'ensemble des recommandations actuellement publiées avec un niveau de preuve élevé.

**Niveau de preuve (GRADE) : élevé**

**Niveau de recommandation : fort**

***Tout à fait d'accord 84 %, Plutôt d'accord 16 % (total 100 %) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %***

**15- Une candidose buccale et/ou œsophagienne peut survenir lors d'un traitement par budésonide orodispersible, elle se traite par antifongiques et ne nécessite pas l'arrêt du traitement.**

Les 2 essais randomisés EOS-1 et EOS-2 comparant l'efficacité du budésonide orodispersible contre placebo pour le traitement de l'OeE montrent la survenue de candidose buccale/œsophagienne dans 15 à 20 % des cas traités (contre 0% dans le groupe placebo) <sup>34, 36</sup>. Cette prévalence était identique pour le traitement d'entretien à 1 an. Les symptômes étant minimes ou modérés, l'arrêt du budésonide orodispersible n'était pas nécessaire, et le traitement par antifongiques par voie orale était efficace. Il n'y a pas de donnée pour les traitements prolongés au-delà d'un an.

**GRADE d'évidence : modéré**

**Niveau de recommandation : fort**

**Tout à fait d'accord 68 %, Plutôt d'accord 28 % (total 96%) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 4 %, Pas du tout d'accord 0 %**

## **16- Le régime d'éviction de 1 à 6 groupes d'aliments est une alternative au traitement médicamenteux dans l'œsophagite à éosinophiles.**

Les régimes d'éviction empiriques ont été démontrés efficaces pour traiter l'OeE <sup>48</sup>. Différents types de régime ont été évalués, de l'élimination de 1 type d'aliments : produits laitiers ou blé, jusqu'à 6 groupes d'aliments (régime SFED pour *Six Food Elimination Diet*) : produits laitiers, blé, œufs, soja/légumineuses, fruits à coque, fruits de mer /poissons <sup>49-51</sup>.

Il faut préciser que ces régimes sont complexes à suivre, avec notamment la nécessité de contrôles endoscopiques fréquents avec biopsies pour évaluer la réponse après réintroduction d'aliments.

Une étude multicentrique prospective avec une approche empirique « step-up » <sup>52</sup> avait démontré que l'éviction de 2 groupes d'aliments (produits laitiers, blé) induisait la rémission clinique-histologique chez 43 % des patients ; l'éviction de 4 groupes (produit laitiers, blé, œuf et légumineuses) en cas de non réponse induisait une rémission chez 60 %, puis l'éviction de 6 groupes (produit laitiers, blé, œuf, légumineuses, fruits à coque, fruits de mer et poissons,) obtenait une rémission chez 79 % des patients. Cette approche réduisait le nombre d'endoscopies et le temps nécessaire pour compléter le processus diagnostique d'environ 20 %, par rapport à l'approche « top-down » du régime SFED.

Un essai contrôlé récent montrait une efficacité similaire d'un régime d'exclusion des produits laitiers par rapport au régime d'élimination des 6 groupes d'aliments (40% de patients en rémission histologique après 6 semaines de régime) <sup>37</sup>. Les non répondeurs au régime sans produits laitiers répondaient dans 40 % des cas au régime SFED. Une revue systématique avec méta-analyse trouvait également une équivalence d'efficacité entre les différents régimes, y compris les régimes orientés par des bilans allergologiques <sup>53</sup>.

Une approche thérapeutique par régime d'éviction empirique peut donc être proposée aux patients motivés à rechercher l'aliment ou les aliments responsables de leur maladie œsophagienne ou intolérants aux traitements pharmacologiques, ou inquiets de leurs effets secondaires à long terme. Une revue récente propose des fiches pratiques pour mettre en œuvre ces régimes d'éviction <sup>54</sup>.

**GRADE d'évidence : modéré**

**Niveau de recommandation : fort**

*Tout à fait d'accord 42 %, Plutôt d'accord 54 % (total 96 %) Neutre 4 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %*

**17 - Un régime d'éviction doit être au mieux encadré par un diététicien expérimenté dans le domaine.**

Le traitement par régime d'éviction, du fait de sa nature restrictive, doit être accompagné par des consultations périodiques effectuées par un diététicien expérimenté dans le domaine de l'OeE car il existe un risque de carences vitaminiques et nutritionnelles, de perte pondérale et de troubles du comportement alimentaire de type ARFID (Avoidant and Restrictive Food Intake Disorder) <sup>55, 56</sup>. Ce risque est majeur s'ils existent des allergies alimentaires concomitantes, mais lorsque le régime envisagé concerne l'exclusion d'un ou 2 groupes d'aliments (produits laitiers et blé par exemple), il doit être possible selon les patients et l'environnement de se passer d'un soutien nutritionnel.

**GRADE d'évidence : faible**

**Niveau de recommandation : Conditionnel**

*Tout à fait d'accord 52 %, Plutôt d'accord 32 % (total 84%) Neutre 16 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %*

**18- Les tests allergologiques ne sont pas recommandés pour le choix du régime d'éviction.**

L'OeE, fréquemment associée à un terrain atopique, est même désignée comme la cinquième maladie atopique <sup>57</sup> et sa prévalence est estimée à 4,7 % chez les patients souffrant d'une allergie alimentaire IgE médiée, contre 0,4 % dans la population générale <sup>58</sup>. Il semble donc logique d'orienter les régimes d'exclusion sur la positivité de tests allergologiques. Cependant, plusieurs études ont montré que les dosages d'IgE spécifiques dans le sérum, ou les prick-tests cutanés ne prédisent l'efficacité d'un régime d'exclusion que dans moins de 15 % des cas <sup>59</sup>. De même, les patch tests (tests pour allergie non IgE médiée) n'ont pas démontré leur utilité <sup>60</sup>.

La recherche se poursuit pour identifier des marqueurs d'allergie qui pourraient permettre d'orienter au mieux les régimes d'exclusion. Par exemple, une équipe a suggéré l'intérêt des dosages d'IgA et IgG4 spécifiques d'aliments dans des

brossages œsophagiens pour identifier les aliments déclenchant les symptômes (blé et produits laitiers), et a retrouvé des différences de production de ces Ig spécifiques selon que l'OeE est active ou en rémission <sup>61</sup>. Une étude rétrospective sur des biopsies œsophagiennes n'a cependant pas confirmé ces résultats <sup>62</sup>. De plus, les allergies croisées avec les allergènes respiratoires pourraient modifier la réponse aux régimes d'exclusion <sup>63</sup>.

A l'heure actuelle, il n'y a donc pas d'argument pour réaliser des tests allergologiques pour guider les régimes d'éviction chez les patients ayant une OeE.

La collaboration avec un allergologue et la réalisation de tests peuvent permettre une compréhension et une prise en charge globale des allergies alimentaires et respiratoires co-existantes ; l'allergologue peut aider à élargir le régime alimentaire si d'éventuelles allergies alimentaires IgE médiées sont présentes <sup>13</sup>.

**GRADE d'évidence : modéré**

**Niveau de recommandation : fort**

*Tout à fait d'accord 68 %, Plutôt d'accord 20 % (total 88%) Neutre 12 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %*

**19- Le dupilumab est efficace pour obtenir une réponse clinique et histologique dans l'œsophagite à éosinophiles. Il peut être proposé en cas d'échec du budésonide orodispersible.**

Le dupilumab est un anticorps monoclonal ayant pour cible les récepteurs de l'interleukine 4 et de l'interleukine 13 qui jouent un rôle clé dans l'inflammation de type 2 impliquée dans l'OeE <sup>64-66</sup>. Cette biothérapie, déjà recommandée dans l'asthme et dans la dermatite atopique, est également approuvée par l'agence européenne du médicament (EMA) et par la FDA pour le traitement de l'OeE <sup>67, 68</sup>.

Une étude de phase 2 a montré l'intérêt de ce traitement dans l'OeE par des injections sous cutanées hebdomadaires de 300 mg avec une réduction des symptômes et une amélioration histologique <sup>38, 69</sup>. Dans une étude de phase 3, le dupilumab a été comparé au placebo à une dose de 300 mg/semaine et de 300 mg toutes les 2 semaines chez des patients adolescents ou adultes âgés de plus de 12 ans <sup>70</sup>. La dose de 300 mg par semaine était la plus efficace avec une amélioration significative du score de dysphagie et également une rémission histologique profonde dans 60 % des cas.

Les résultats de suivi à 52 semaines ont été rapportés dans une étude récente <sup>71</sup>. La réponse clinique, endoscopique et histologique se maintient à un an de traitement. L'effet indésirable le plus communément observé était une réaction inflammatoire au point d'injection.

Dans une réunion de consensus réunissant allergologues et gastro-entérologues le dupilumab a été recommandé dans l'OeE non sévère en cas d'échec des traitements de première ligne : régime, IPP et budésonide oro-dispersible <sup>72</sup>.

**Niveau de preuve GRADE : élevé**

**Niveau de recommandation : fort**

*Tout à fait d'accord 72 %, Plutôt d'accord 28 % (total 100%) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %*

## **20 - Les corticoïdes systémiques ne sont pas recommandés dans l'œsophagite à éosinophiles.**

Dans une étude randomisée incluant 80 enfants, la prednisolone à la dose de 1mg/kg/j a été comparée au fluticasone dégluti à la dose de 220 à 440 mg/j durant 12 semaines. La rémission histologique à 4 semaines était similaire dans les 2 groupes, mais les effets indésirables étaient significativement plus fréquents dans le groupe prednisolone par rapport au groupe fluticasone : 40 % vs. 15 % <sup>73</sup>.

L'utilisation des corticoïdes par voie générale est rare chez l'enfant (5% des cas dans une étude rétrospective) sauf en cas de sténose œsophagienne où ce traitement a été utilisé dans 20 cas sur 22 avec une réponse observée dans 95% des cas <sup>74</sup>.

Il n'y a pas de données sur l'utilisation des corticoïdes par voie générale chez l'adulte, mais les données chez l'enfant paraissent pouvoir être extrapolées aux adultes <sup>75</sup>.

**Niveau de preuve GRADE : modéré**

**Niveau de recommandation : fort**

*Tout à fait d'accord 84 %, Plutôt d'accord 16 % (total 100 %) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %*

## **21- En cas de persistance de la dysphagie malgré l'obtention de la rémission histologique et en l'absence de sténose œsophagienne, il est utile d'adresser le patient en centre de référence pour explorations complémentaires.**

L'OeE reste une pathologie complexe d'évolution très variable et comportant un risque de complications parfois sévères. Des études scientifiques sont indispensables pour mieux connaître cette pathologie et mieux maîtriser les traitements potentiels.

La non-réponse aux traitements actuellement disponibles est une situation rare, concernant moins de 10 % des patients. Il est alors conseillé d'orienter le patient vers centre de référence pour réévaluation et propositions thérapeutiques. <sup>76, 77</sup>.

**Niveau de preuve GRADE : très faible**

**Niveau de recommandation : conditionnel**

***Tout à fait d'accord 76 %, Plutôt d'accord 24 % (total 100 %) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %***

### **Recommandations concernant les dilatations œsophagiennes**

**(Tableau 4)**

#### **22- L'endoscopie peut sous-estimer la présence de sténose œsophagienne et d'œsophage de petit calibre.**

Une étude de la Mayo Clinic a comparé le transit baryté de l'œsophage et l'endoscopie pour la détection des sténoses œsophagiennes dans un contexte d'OeE <sup>78</sup>. L'endoscopie avait une faible sensibilité (14,7 %) et une spécificité moyenne (79,2 %), comparée au transit œso-gastro-duodéal, pour identifier les sténoses, spécifiquement entre 12 et 15 mm de diamètre. Une histoire clinique avec > 5 épisodes d'impaction alimentaire, un aspect annulaire en endoscopie, le sexe féminin étaient prédictifs dans cette étude d'une sténose œsophagienne.

Pour l'évaluation des sténoses, la gastroscopie doit être préférentiellement faite sous anesthésie générale, avec intubation en cas de dysphagie, et/ou de régurgitations. Un endoscope standard (de diamètre approximatif 10 mm) peut être utilisé, ou un gastroscopie de petit calibre (≤ 6mm) en cas de sténose sévère.

**Niveau de preuve GRADE : modéré**

**Niveau de recommandation : fort**

***Tout à fait d'accord 56 %, Plutôt d'accord 40 % (total 96 %) Neutre 4 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %***

### **23- La dilatation endoscopique est efficace pour améliorer les symptômes de patients présentant une forme fibro-sténosante d'œsophagite à éosinophiles.**

Une revue systématique a confirmé l'efficacité de la dilatation dans l'OeE <sup>79</sup>. Sur 1607 patients traités par dilatation endoscopique, on notait une amélioration clinique dans presque 85 % des cas, après un suivi de 12 mois. L'objectif de dilatation reste imprécis : dans plusieurs études, une dilatation jusqu'à 16 mm permettait une nette amélioration clinique à 15 jours post-dilatation. La dilatation doit être faite progressivement, en débutant à un petit diamètre. En pratique, il est préférable de ne pas progresser de plus de > 3mm en une session. Des séances répétées de dilatations peuvent être nécessaires pour obtenir un œsophage avec un diamètre entre 15 et 18 mm.

Selon les recommandations américaines, en cas de persistance de dysphagie, et d'absence de sténose visualisée lors de l'endoscopie, une dilatation empirique et prudente de tout l'œsophage peut être proposée avec un objectif de 16 mm de diamètre <sup>22</sup>.

La dilatation endoscopique peut être réalisée au ballon ou à la bougie. Les données récentes suggèrent une efficacité équivalente de la dilatation à la bougie ou au ballon hydrostatique <sup>80</sup>. La dilatation à la bougie, réalisée avec un fil guide rigide dont l'extrémité est positionnée au niveau de l'antra gastrique, et au mieux sous contrôle scopique, permet une dilatation progressive à un diamètre fixe, et permet de traiter toute la hauteur de l'œsophage en un passage. La dilatation doit être stoppée en cas de résistance élevée au niveau de la sténose. Un contrôle endoscopique après dilatation doit être réalisé pour vérifier la dilacération et s'assurer de l'absence de complication.

**Niveau de preuve GRADE : modéré**

**Niveau de recommandation : fort**

*Tout à fait d'accord 80 %, Plutôt d'accord 20 % (total 100 %) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %*

### **24- La dilatation endoscopique est sûre et peut être réalisée au ballonnet ou à la bougie.**

De larges études ont montré que la dilatation endoscopique dans le contexte de l'OeE est sûre, avec un taux d'effets secondaires similaire à la dilatation de sténose bénigne d'étiologie différente <sup>81, 82</sup>.

Le type de dilatation (bougies ou ballonnet hydrostatique) n'influence pas le risque de perforation. Même si l'aspect endoscopique après dilatation montre de large dilacération de la muqueuse, le risque d'effets secondaires est faible. Dans une méta-analyse, le risque de complication majeure était < 1% <sup>83</sup>. Deux autres revues récentes incluant des populations pédiatrique et adulte (au total 845 patients pour 1820 dilatations, et 809 patients pour 1543 dilatations) montraient des taux faibles de complications : perforation (respectivement 0,38 % et 0,61 %), hémorragie (0,05 % et 0,38 %) et hospitalisation (0,67 % et 0,74 %) <sup>79, 84</sup>.

Dans les séries, les perforations étaient dans la majorité des cas traitées médicalement (sonde en aspiration) et/ou endoscopiquement (par clips, prothèses), sans nécessité de prise en charge chirurgicale, avec une mortalité nulle.

La dilatation endoscopique doit s'accompagner d'une prise en charge médicale de l'inflammation muqueuse, avec un objectif de rémission histologique, pour réduire le risque de récurrence de sténose et le besoin de dilatation ultérieure <sup>85, 86</sup>.

**Niveau de preuve GRADE : élevé**

**Niveau de recommandation : fort**

***Tout à fait d'accord 52 %, Plutôt d'accord 36 % (total 88%) Neutre 8 %, Plutôt pas d'accord 4 %, Pas du tout d'accord 0 %***

## **Recommandations concernant le traitement d'entretien**

### **(Tableau 5)**

#### **25- Le traitement d'entretien de l'œsophagite à éosinophiles est mal codifié**

L'OeE est une maladie inflammatoire chronique avec un risque d'évolution vers les formes fibro-sténosantes. Les données disponibles montrent que les formes fibrosantes sont fréquemment observées chez les patients non traités avec des symptômes anciens ou chez des patients avec de longues durées d'évolution de la maladie<sup>4, 87</sup>. L'arrêt de suivi et/ou de traitement peut conduire à une évolution plus fréquente vers la fibrose qu'un suivi régulier <sup>27</sup>. Toutefois, les données prospectives manquent pour connaître l'histoire naturelle de la maladie et évaluer le risque de fibrose chez un patient donné. Un traitement intermittent « à la demande » en fonction des symptômes semble peu adapté car les symptômes sont mal corrélés à l'activité histologique de la maladie <sup>29</sup>. A ce jour, il est recommandé de poursuivre un traitement d'entretien mais beaucoup des questions restent en suspens : quels

patients ont un risque élevé de sténose et dans quel délai ? Quels sont les objectifs d'un traitement à long terme ? Quelle est l'efficacité des traitements à long terme (les données prospectives disponibles n'excèdent pas 3 ans de traitement) ? Les traitements au long cours peuvent-ils prévenir ce risque ? Un traitement intermittent est-il possible ? Comment évaluer l'observance thérapeutique ?

**Niveau de preuve : faible**

**Niveau de recommandation : conditionnel**

***Tout à fait d'accord 64 %, Plutôt d'accord 32 % (total 96 %) Neutre 0 %, Plutôt pas d'accord 4 %, Pas du tout d'accord 0 %***

## **26- Le taux de récurrence après arrêt des traitements de l'œsophagite à éosinophiles est très élevé et un traitement d'entretien est recommandé.**

Les études rétrospectives montrent qu'une majorité de patients (environ 90 %) rechutent à l'arrêt du traitement par IPP ou corticoïdes locaux<sup>30, 88-90</sup>. L'essai contrôlé randomisé évaluant l'efficacité du budésonide orodispersible en traitement d'entretien chez des patients en rémission après un traitement d'attaque a montré que seuls 4,4 % des patients restaient en rémission sous placebo (75 % avec budésonide), avec un délai médian de rechute clinique de 87 jours<sup>34</sup>. Ces données justifient le recours à un traitement d'entretien même si celui-ci est encore mal codifié.

**Niveau de preuve : modéré**

**Niveau de recommandation : fort**

***Tout à fait d'accord 36 %, Plutôt d'accord 52 % (total 88%) Neutre 12 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %***

## **27- Le traitement médical ayant permis d'obtenir la rémission clinico-histologique (quel qu'il soit) est efficace pour le traitement d'entretien de l'œsophagite à éosinophiles.**

Les traitements ayant permis d'obtenir une rémission clinico-histologique en traitement initial (les IPP, le budésonide, ou le régime d'exclusion) sont efficaces pour maintenir la rémission. En d'autres termes, l'efficacité du traitement d'entretien repose logiquement sur l'efficacité obtenue par le traitement d'attaque. Des études prospectives et rétrospectives montrent que les IPP peuvent maintenir une rémission clinico-histologique prolongée (à un an) chez 70 à 80 % des patients<sup>41, 88, 91</sup>. Il

n'existe pas de données au-delà d'un an de traitement. Un essai contrôlé randomisé contre placebo a montré l'efficacité à un an du budésonide pour maintenir la rémission clinico-histologique (75 % vs. 4,5 % pour le placebo) <sup>34</sup>, ces taux se maintiennent à 2 ans dans la phase ouverte de l'étude <sup>92</sup>. Les données manquent sur l'efficacité à long terme du régime d'exclusion. Toutefois l'observance du traitement d'entretien est mauvaise (42 % des cas dans une étude observationnelle hollandaise, tout type de traitement confondu avec meilleure adhésion au régime (42 %) par rapport au traitement médicamenteux (35 %) sans que la différence ne soit significative ( $p = 0,320$ ) <sup>93</sup>.

**Niveau de preuve : modéré**

**Niveau de recommandation : fort**

***Tout à fait d'accord 60 %, Plutôt d'accord 28 % (total 88 %) Neutre 8 %, Plutôt pas d'accord 1 %, Pas du tout d'accord 0 %***

## **28- Le diagnostic et le traitement de l'œsophagite à éosinophiles pourraient prévenir les complications fibro-sténosantes à long terme et le recours aux interventions endoscopiques**

Il s'agit d'un point essentiel qui justifierait le recours à un diagnostic et un traitement d'entretien. Les données rétrospectives montrent que plus le délai diagnostique est long, plus le pourcentage de formes fibrosantes est important <sup>4</sup>. Un arrêt de suivi d'une durée d'au moins 2 ans est également à l'origine d'une augmentation de l'activité de la maladie avec progression vers des formes fibro-sténosantes <sup>27, 94</sup>. Cependant la capacité d'un traitement à prévenir voire à faire régresser des lésions fibrosantes est inconnue, même si la logique voudrait que la disparition des phénomènes inflammatoires limite leur développement. Les études rétrospectives et une étude ouverte sur 3 ans montrent que le maintien d'un traitement au long cours pourrait diminuer l'incidence des complications sténosantes (impaction alimentaires, sténoses) <sup>27, 92, 94</sup> mais les reculs sont encore trop courts pour conclure. Peut-être l'évaluation de la distensibilité œsophagienne par impédance planimétrie (Endoflip™) pourrait permettre de mieux évaluer l'impact des traitements sur l'évolution à long terme sous traitement <sup>95, 96</sup>.

**Niveau de preuve : très faible**

**Niveau de recommandation : conditionnel**

**Tout à fait d'accord 40 %, Plutôt d'accord 44 % (total 84%) Neutre 16 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %**

### **29 - Un traitement d'entretien par budésonide orodispersible diminue le risque de récurrence d'impaction alimentaire à 3 ans.**

Des données à 2 et 3 ans suggèrent que le traitement d'entretien par corticoïdes locaux pourrait réduire le risque de récurrence d'impaction alimentaire. Chez 54 enfants suivis de manière prospective, un traitement par corticoïdes sprays ingérés pendant 2 ans a permis de diminuer de 22 à 5 % le risque d'impaction alimentaire en cas de rémission histologique prolongée<sup>97</sup>. Chez l'adulte, une étude prospective ouverte sur 3 ans (publié sous forme d'abstract) a montré chez 166 patients que le budésonide orodispersible représentait un traitement préventif efficace puisque seuls 2 patients (1,2 %) ont présenté une impaction alimentaire pendant le suivi<sup>92</sup>. Globalement la tolérance de ces traitements corticoïdes locaux est bonne avec comme principal effet secondaire des candidoses oropharyngées traitées par antifongiques dans 10 à 15 % des cas. Aucune modification significative des taux de cortisol plasmatique n'a été observée pendant la durée de l'étude

**Niveau de preuve : faible**

**Niveau de recommandation : conditionnel**

**Tout à fait d'accord 36 %, Plutôt d'accord 48 % (total 84%) Neutre 16 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %**

### **30- Sur le long cours, un suivi clinique annuel est recommandé pour apprécier l'évolution des symptômes et l'adhésion au traitement d'entretien, la décision d'effectuer une endoscopie étant prise au cas par cas.**

Le suivi des patients avec OeE est, comme le traitement d'entretien, mal codifié. Les principaux enjeux sont représentés par l'observance du traitement et le risque de rechute<sup>27, 93</sup>. Une étude suisse a montré que les rechutes et l'évolution vers la fibrose étaient moins fréquentes en cas de suivi plus rapproché, les auteurs proposant un délai de 12 à 18 mois entre deux consultations<sup>98</sup>. Un groupe d'expert a récemment considéré qu'un suivi fondé uniquement sur les symptômes n'était pas adapté en raison de l'absence de corrélation entre symptômes et activité histologique<sup>76</sup>. La plupart des patients qui rechutent ont une mauvaise observance thérapeutique. Il est recommandé un suivi annuel (voire tous les 2 ans) pour évaluer l'observance

thérapeutique et les symptômes. La décision de refaire une endoscopie repose sur les symptômes, le profil du patient et de l'OeE par le passé. Ainsi, l'endoscopie sera proposée plus rapidement en cas de dysphagie chez un patient avec forme fibro-sténosante. Des scores de sévérité ont été développés et pourraient aider à mettre en place un suivi adapté au cas par cas <sup>77</sup>.

**Niveau de preuve : très faible**

**Niveau de recommandation : conditionnel**

***Tout à fait d'accord 56 %, Plutôt d'accord 40 % (total 96 %) Neutre 4 %, Plutôt pas d'accord 0 %, Pas du tout d'accord 0 %***

## Références

1. Dellon ES, Jensen ET, Martin CF, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:589-96.e1.
2. 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;5:335-358.
3. Murray FR, Kreienbuehl AS, Greuter T, et al. Diagnostic Delay in Patients With Eosinophilic Esophagitis Has Not Changed Since the First Description 30 Years Ago: Diagnostic Delay in Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2022;117:1772-1779.
4. 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.
5. 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.
6. 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.e5.
7. Eluri S, Corder SR, Kim E, et al. Clinical features and time trends associated with an endoscopically normal esophagus in active eosinophilic esophagitis. *Endoscopy* 2021;53:886-892.
8. Chang JW, Olson S, Kim JY, et al. Loss to follow-up after food impaction among patients with and without eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2019;32.
9. Hirano I, Moy N, Heckman MG, et al. Endoscopic assessment of the esophageal features of eosinophilic esophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut* 2013;62:489-95.
10. Ma C, Bredenoord AJ, Dellon ES, et al. Reliability and responsiveness of endoscopic disease activity assessment in eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2022;95:1126-1137.e2.
11. 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.
12. Remedios M, Campbell C, Jones DM, et al. Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopic, histologic findings, and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest Endosc* 2006;63:3-12.
13. 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;71:1459-1487.
14. Lucendo AJ, Arias A, 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.
15. Odiase E, Schwartz A, Souza RF, et al. New Eosinophilic Esophagitis Concepts Call for Change in Proton Pump Inhibitor Management Before Diagnostic Endoscopy. *Gastroenterology* 2018;154:1217-1221.e3.
  16. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q, et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006;64:313-9.
  17. 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.
  18. Fujiwara Y, Hashimoto A, Uemura R, et al. Optimal Biopsy Protocol to Evaluate Histological Effectiveness of Proton Pump Inhibitor Therapy in Patients with Eosinophilic Esophagitis. *Digestion* 2019;100:64-71.
  19. Yantiss RK, Odze RD. Optimal approach to obtaining mucosal biopsies for assessment of inflammatory disorders of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 2009;104:774-83.
  20. Radicic K, Stokes RF. Analysis of Midesophageal Biopsies Increases Sensitivity of Detection of Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:1408-1409.
  21. Vanstapel A, Vanuytsel T, De Hertogh G. Eosinophilic peak counts in eosinophilic esophagitis : a retrospective study. *Acta Gastroenterol Belg* 2019;82:243-250.
  22. Aceves SS, Alexander JA, Baron TH, et al. Endoscopic approach to eosinophilic esophagitis: American Society for Gastrointestinal Endoscopy Consensus Conference. *Gastrointest Endosc* 2022;96:576-592.e1.
  23. 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.
  24. Pouw RE, Barret M, Biermann K, et al. Endoscopic tissue sampling - Part 1: Upper gastrointestinal and hepatopancreatobiliary tracts. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2021;53:1174-1188.
  25. Pokrzywinski RM, Harding G, Brooks A, et al. Documenting the Journey of Patients with Eosinophilic Esophagitis and the Impact of the Disease on Patients and their Caregivers: A Cross-sectional, Qualitative Research Study. *Adv Ther* 2020;37:4458-4478.
  26. Safroneeva E, Balsiger L, Hafner D, et al. Adults with eosinophilic oesophagitis identify symptoms and quality of life as the most important outcomes. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;48:1082-1090.
  27. Chang NC, Thakkar KP, Ketchem CJ, et al. A Gap in Care Leads to Progression of Fibrosis in Eosinophilic Esophagitis Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:1701-1708.e2.

28. Warners MJ, Hindryckx P, Levesque BG, et al. Systematic Review: Disease Activity Indices in Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2017;112:1658-1669.
29. Safroneeva E, Straumann A, Coslovsky M, et al. Symptoms Have Modest Accuracy in Detecting Endoscopic and Histologic Remission in Adults With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2016;150:581-590.e4.
30. Dellon ES, Woosley JT, Arrington A, et al. Rapid Recurrence of Eosinophilic Esophagitis Activity After Successful Treatment in the Observation Phase of a Randomized, Double-Blind, Double-Dummy Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:1483-1492.e2.
31. Chang JW, Yeow RY, Waljee AK, et al. Systematic review and meta-regressions: management of eosinophilic esophagitis requires histologic assessment. *Dis Esophagus* 2018;31.
32. Greuter T, Bussmann C, Safroneeva E, et al. Long-Term Treatment of Eosinophilic Esophagitis With Swallowed Topical Corticosteroids: Development and Evaluation of a Therapeutic Concept. *Am J Gastroenterol* 2017;112:1527-1535.
33. Warners MJ, Oude Nijhuis RAB, de Wijkerslooth LRH, et al. The natural course of eosinophilic esophagitis and long-term consequences of undiagnosed disease in a large cohort. *Am J Gastroenterol* 2018;113:836-844.
34. 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;159:1672-1685.e5.
35. Ma C, Schoepfer AM, Safroneeva E. A Summary of the Meetings of the Development of a Core Outcome Set for Therapeutic Studies in Eosinophilic Esophagitis (COREOS) International Multidisciplinary Consensus. *Gastroenterology* 2021;161:778-784.
36. Lucendo AJ, Miehke S, Schlag C, et al. Efficacy of Budesonide Orodispersible Tablets as Induction Therapy for Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology* 2019;157:74-86.e15.
37. Kliwer 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;8:408-421.
38. Hirano I, Dellon ES, Hamilton JD, et al. Efficacy of Dupilumab in a Phase 2 Randomized Trial of Adults With Active Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2020;158:111-122.e10.
39. Straumann A, Katzka DA. Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2018;154:346-359.
40. Reed CC, Wolf WA, Cotton CC, et al. Optimal Histologic Cutpoints for Treatment Response in Patients With Eosinophilic Esophagitis: Analysis of Data From a Prospective Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:226-233.e2.
41. Laserna-Mendieta EJ, Casabona S, Guagnozzi D, et al. Efficacy of proton pump inhibitor therapy for eosinophilic oesophagitis in 630 patients: results from the EoE connect registry. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;52:798-807.

42. Peterson KA, Thomas KL, Hilden K, et al. Comparison of esomeprazole to aerosolized, swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2010;55:1313-9.
43. Moawad FJ, Veerappan GR, Dias JA, et al. Randomized controlled trial comparing aerosolized swallowed fluticasone to esomeprazole for esophageal eosinophilia. *Am J Gastroenterol* 2013;108:366-72.
44. 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, 1537 e1.
45. Dellon ES, Collins MH, Katzka DA, et al. Improvements in Dysphagia and Pain With Swallowing in Patients With Eosinophilic Esophagitis Receiving Budesonide Oral Suspension. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:699-706.e4.
46. Dellon ES, Lucendo AJ, Schlag C, et al. Fluticasone Propionate Orally Disintegrating Tablet (APT-1011) for Eosinophilic Esophagitis: Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022.
47. 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 e1.
48. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, et al. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology* 2012;142:1451-9 e1; quiz e14-5.
49. Arias A, Gonzalez-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.
50. Lucendo AJ, Arias A, Gonzalez-Cervera J, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:797-804.
51. 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 e1.
52. Molina-Infante J, Modolel I, Alcedo J, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: the 2-4-6 study. *United European Gastroenterol J* 2016:A126.
53. Mayerhofer C, Kavallar AM, Aldrian D, et al. Efficacy of Elimination Diets in Eosinophilic Esophagitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:2197-2210.e3.
54. Chang JW, Kliwer K, Haller E, et al. Development of a Practical Guide to Implement and Monitor Diet Therapy for Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:1690-1698.
55. Cianferoni A, Shuker M, Brown-Whitehorn T, et al. Food avoidance strategies in eosinophilic oesophagitis. *Clin Exp Allergy* 2019;49:269-284.
56. Molina-Infante J. Nutritional and Psychological Considerations for Dietary Therapy in Eosinophilic Esophagitis. *Nutrients* 2022;14.

57. Hill DA, Spergel JM. Is eosinophilic esophagitis a member of the atopic march? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;120:113-114.
58. Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2018;154:319-332.e3.
59. Philpott H, Nandurkar S, Royce SG, et al. Allergy tests do not predict food triggers in adult patients with eosinophilic oesophagitis. A comprehensive prospective study using five modalities. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:223-33.
60. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:461-7 e5.
61. Pyne AL, Hazel MW, Uchida AM, et al. Oesophageal secretions reveal local food-specific antibody responses in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2022;56:1328-1336.
62. Abramson L, Smeekens JM, Kulis MD, et al. Food-specific IgA levels in esophageal biopsies are not sufficiently high to predict food triggers in eosinophilic esophagitis. *Immun Inflamm Dis* 2023;11:e1029.
63. Visaggi P, Savarino E, Del Corso G, et al. Six-Food Elimination Diet Is Less Effective During Pollen Season in Adults With Eosinophilic Esophagitis Sensitized to Pollens. *Am J Gastroenterol* 2023;118:1957-1962.
64. Gandhi NA, Pirozzi G, Graham NMH. Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases. *Expert Rev Clin Immunol* 2017;13:425-437.
65. Le Floc'h A, Allinne J, Nagashima K, et al. Dual blockade of IL-4 and IL-13 with dupilumab, an IL-4R $\alpha$  antibody, is required to broadly inhibit type 2 inflammation. *Allergy* 2020;75:1188-1204.
66. O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, et al. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2018;15:333-45.
67. European Medicines Agency. Dupixent (dupilumab). Summary of product characteristics
68. Food and Drug Administration. Dupixent (dupilumab). Highlights of prescribing information. 2021
69. Hamilton JD, Lim WK, Hamon SC. Dupilumab normalizes the eosinophilic esophagitis disease transcriptome in adult patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2020;158:S-835.
70. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med* 2022;387:2317-2330.
71. Rothenberg ME, Dellon ES, Collins MH, et al. Efficacy and safety of dupilumab up to 52 weeks in adults and adolescents with eosinophilic oesophagitis (LIBERTY EoE TREET study): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023;8:990-1004.
72. Aceves SS, Dellon ES, Greenhawt M, et al. Clinical guidance for the use of dupilumab in eosinophilic esophagitis: A yardstick. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2023;130:371-378.

73. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:165-73.
74. Hoofien A, Rea F, Espinheira MDC, et al. Systemic steroids have a role in treating esophageal strictures in pediatric eosinophilic esophagitis. *Dig Liver Dis* 2021;53:324-328.
75. Hoofien A, Dias JA, Malamisura M, et al. Pediatric Eosinophilic Esophagitis: Results of the European Retrospective Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (RetroPEER). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;68:552-558.
76. Arnim UV, Biedermann L, Aceves SS, et al. Monitoring Patients With Eosinophilic Esophagitis in Routine Clinical Practice - International Expert Recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:2526-2533.
77. 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.
78. Gentile N, Katzka D, Ravi K, et al. Oesophageal narrowing is common and frequently under-appreciated at endoscopy in patients with oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:1333-40.
79. Moole H, Jacob K, Duvvuri A, et al. Role of endoscopic esophageal dilation in managing eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e5877.
80. Dougherty M, Runge TM, Eluri S, et al. Esophageal dilation with either bougie or balloon technique as a treatment for eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017;86:581-591 e3.
81. Ally MR, Dias J, Veerappan GR, et al. Safety of dilation in adults with eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2013;26:241-5.
82. Jung KW, Gundersen N, Kopacova J, et al. Occurrence of and risk factors for complications after endoscopic dilation in eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2011;73:15-21.
83. Moawad FJ, Cheatham JG, DeZee KJ. Meta-analysis: the safety and efficacy of dilation in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:713-20.
84. Moawad FJ, Molina-Infante J, Lucendo AJ, et al. Systematic review with meta-analysis: endoscopic dilation is highly effective and safe in children and adults with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;46:96-105.
85. Kim JP, Weingart G, Hiramoto B, et al. Clinical outcomes of adults with eosinophilic esophagitis with severe stricture. *Gastrointest Endosc* 2020;92:44-53.
86. Runge TM, Eluri S, Woosley JT, et al. Control of inflammation decreases the need for subsequent esophageal dilation in patients with eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2017;30:1-7.
87. Araujo IK, Shehata C, Hirano I, et al. The Severity of Reduced Esophageal Distensibility Parallels Eosinophilic Esophagitis Disease Duration. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023.

88. Gomez-Torrijos E, Garcia-Rodriguez R, Castro-Jimenez A, et al. The efficacy of step-down therapy in adult patients with proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:534-40.
89. Collins CA, Palmquist J, Proudfoot JA, et al. Evaluation of long-term course in children with eosinophilic esophagitis reveals distinct histologic patterns and clinical characteristics. *J Allergy Clin Immunol* 2019;144:1050-1057.e5.
90. Greuter T, Safroneeva E, Bussmann C, et al. Maintenance Treatment Of Eosinophilic Esophagitis With Swallowed Topical Steroids Alters Disease Course Over A 5-Year Follow-up Period In Adult Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:419-428.e6.
91. Molina-Infante J, Rodriguez-Sanchez J, Martinek J, et al. Long-Term Loss of Response in Proton Pump Inhibitor-Responsive Esophageal Eosinophilia Is Uncommon and Influenced by CYP2C19 Genotype and Rhinoconjunctivitis. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1567-75.
92. Biederman L, Straumann A, Lucendo AJ, et al. OP077 Budesonide dispersible tablets are able to maintain clinical, histological, and endoscopic remission in adult patients with eosinophilic esophagitis: results from the 96-weeks open-label extension phase following the 1-year double blind EOS-2 trial. *United European Gastroenterol J* 2022;10:60-1.
93. Haasnoot ML, Safi S, Bredenoord AJ. Poor Adherence to Medical and Dietary Treatments in Adult Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2022;117:1412-1418.
94. Murray FR, Kreienbühl A, Straumann A, et al. Natural History of Patients Lost to Follow-up After Esophageal Food Impaction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022.
95. Carlson DA, Hirano I, Gonsalves N, et al. A PhysioMechanical Model of Esophageal Function in Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2023;165:552-563.e4.
96. Carlson DA, Hirano I, Zalewski A, et al. Improvement in Esophageal Distensibility in Response to Medical and Diet Therapy in Eosinophilic Esophagitis. *Clin Transl Gastroenterol* 2017;8:e119.
97. Andrae DA, Hanna MG, Magid MS, et al. Swallowed Fluticasone Propionate Is an Effective Long-Term Maintenance Therapy for Children With Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1187-97.
98. Bon L, Safroneeva E, Bussmann C, et al. Close follow-up is associated with fewer stricture formation and results in earlier detection of histological relapse in the long-term management of eosinophilic esophagitis. *United European Gastroenterol J* 2022;10:308-318.

**Tableau 1**

<b>Recommandations - Diagnostic</b>	<b>Niveau de preuve</b>	<b>Niveau de recommandation</b>
1- L'œsophagite à éosinophiles de l'adulte est caractérisée par des symptômes à type de dysphagie et/ou d'impaction alimentaire et un nombre d'éosinophiles $\geq 15$ par champ à fort grossissement (60/mm <sup>2</sup> ) sur les biopsies œsophagiennes, en l'absence d'autres causes d'éosinophilie œsophagienne	Élevé	Fort
2- En cas de dysphagie et/ou d'impaction alimentaire, des biopsies œsophagiennes doivent être réalisées systématiquement lors de l'endoscopie œso-gastro-duodénale, quel que soit l'aspect de la muqueuse œsophagienne (normale ou pathologique)	Élevé	Fort
3- Lorsqu'une endoscopie œso-gastro-duodénale est réalisée en urgence pour impaction alimentaire, des biopsies œsophagiennes étagées doivent être prélevées	Faible	Fort
4- Les lésions endoscopiques élémentaires de l'œsophagite à éosinophiles sont : les anneaux circulaires (aspect pseudo-trachéal), les sillons longitudinaux, les exsudats, l'œdème, et les sténoses	Élevé	Fort
5- En cas de résolution spontanée d'un épisode d'impaction alimentaire, une consultation en gastro-entérologie et une endoscopie œso-gastro-duodénale sont recommandées	Faible	Fort
6- Pour un diagnostic fiable d'œsophagite à éosinophiles, l'endoscopie initiale avec biopsies œsophagiennes devrait être réalisée après au moins 3 semaines d'arrêt des inhibiteurs de la pompe à protons	Très faible	Fort
7- Pour le diagnostic et le suivi de l'œsophagite à éosinophiles au moins 6 biopsies œsophagiennes prélevées dans au moins 2 sites différents de l'œsophage doivent être réalisées	Modéré	Fort
8 - Les biopsies œsophagiennes peuvent être placées dans un seul flacon de formol	Très faible	Conditionnel

**Tableau 2**

<b>Recommandations - Objectifs thérapeutiques</b>	<b>Niveau de preuve</b>	<b>Niveau de recommandation</b>
9- Le traitement de l'œsophagite à éosinophiles a pour objectifs le soulagement symptomatique, la rémission histologique et la prévention des rechutes	Faible	Fort
10- Après l'instauration d'un traitement, quel qu'il soit, la réalisation d'une endoscopie avec biopsies est recommandée après 6 à 12 semaines car la réponse clinique n'est pas toujours corrélée à la réponse histologique.	Modéré	Fort
11 - La réponse histologique est définie par un nombre d'éosinophiles dans la muqueuse œsophagienne inférieur à 15 par champ à fort grossissement ou 60 par mm <sup>2</sup>	Faible	Fort

**Tableau 3**

<b>Recommandations - Traitement d'attaque</b>	<b>Niveau de preuve</b>	<b>Niveau de recommandation</b>
12- Les inhibiteurs de la pompe à protons sont efficaces pour induire une réponse clinique et histologique dans l'œsophagite à éosinophiles. Ils représentent un traitement de 1ère ligne	Modéré	Fort
13- Les inhibiteurs de la pompe à protons doivent être prescrits 2 fois par jour pour au moins 8 à 12 semaines pour obtenir une réponse clinique et histologique	Faible	Fort
14- Le budésonide orodispersible est efficace pour induire une réponse clinique et histologique dans l'œsophagite à éosinophiles. Il est indiqué après échec des inhibiteurs de la pompe à protons	Élevé	Fort
15- Une candidose buccale et/ou œsophagienne peut survenir lors d'un traitement par budésonide orodispersible, elle se traite par antifongiques et ne nécessite pas l'arrêt du traitement	Modéré	Fort
16- Le régime d'éviction de 1 à 6 groupes d'aliments est une alternative au traitement médicamenteux dans l'œsophagite à éosinophiles	Modéré	Fort
17 - Un régime d'éviction doit être au mieux encadré par un diététicien expérimenté dans le domaine	Faible	Conditionnel
18- Les tests allergologiques ne sont pas recommandés pour le choix du régime d'éviction	Modéré	Fort
19- Le dupilumab est efficace pour obtenir une réponse clinique et histologique dans l'œsophagite à éosinophiles. Il peut être proposé en cas d'échec du budésonide orodispersible	Élevé	Fort
20 - Les corticoïdes systémiques ne sont pas recommandés dans l'œsophagite à éosinophiles	Modéré	Fort
21- En cas de persistance de la dysphagie malgré l'obtention de la rémission histologique et en l'absence de sténose œsophagienne, il est utile d'adresser le patient en centre de référence pour explorations complémentaires	Très Faible	Conditionnel

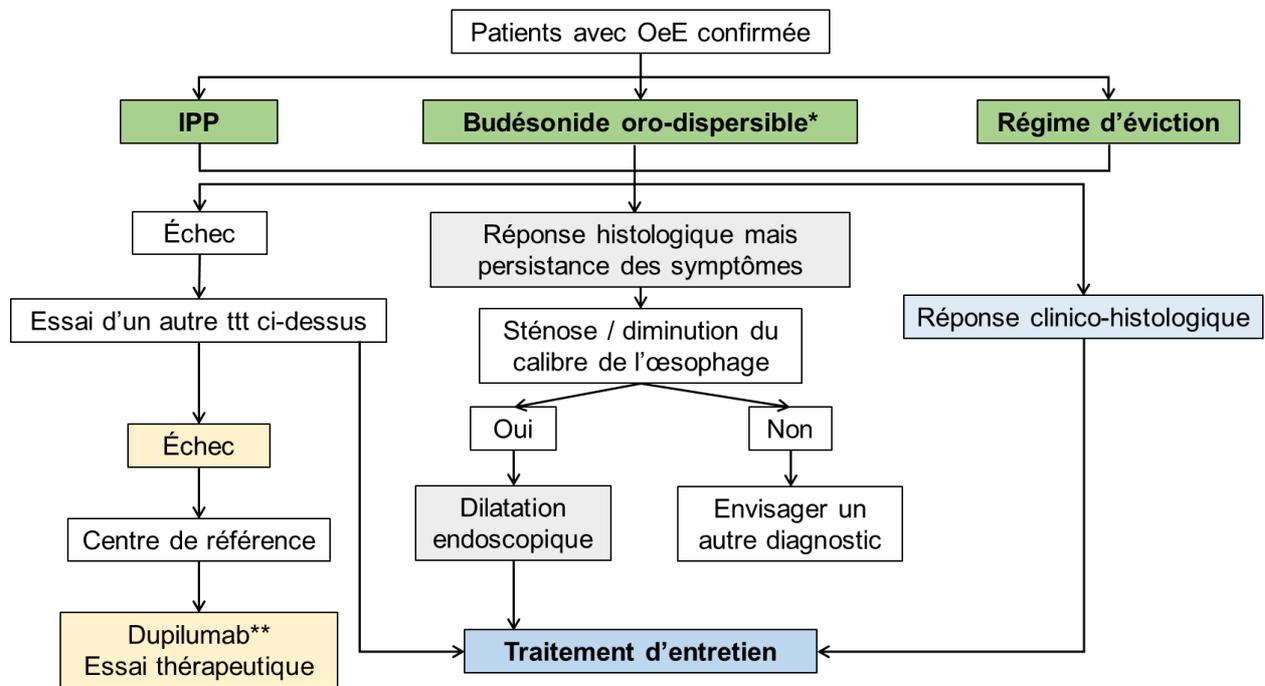
**Tableau 4**

<b>Recommandations - Dilatations œsophagiennes</b>	<b>Niveau de preuve</b>	<b>Niveau de recommandation</b>
22- L'endoscopie peut sous-estimer la présence de sténose œsophagienne et d'œsophage de petit calibre	Modéré	Fort
23- La dilatation endoscopique est efficace pour améliorer les symptômes de patients présentant une forme fibro-sténosante d'œsophagite à éosinophiles	Modéré	Fort
24- La dilatation endoscopique est sûre et peut être réalisée au ballonnet ou à la bougie	Élevé	Fort

**Tableau 5**

<b>Recommandations - Traitement d'entretien</b>	<b>Niveau de preuve</b>	<b>Niveau de recommandation</b>
25- Le traitement d'entretien de l'œsophagite à éosinophiles est mal codifié	Faible	Conditionnel
26- Le taux de récurrence après arrêt des traitements de l'œsophagite à éosinophiles est très élevé et un traitement d'entretien est recommandé	Modéré	Fort
27- Le traitement médical ayant permis d'obtenir la rémission clinico-histologique (quel qu'il soit) est efficace pour le traitement d'entretien de l'œsophagite à éosinophiles	Modéré	Fort
28- Le diagnostic et le traitement de l'œsophagite à éosinophiles pourraient prévenir les complications fibro-sténosantes à long terme et le recours aux interventions endoscopiques	Très faible	Conditionnel
29 - Un traitement d'entretien par budésonide orodispersible diminue le risque de récurrence d'impaction alimentaire à 3 ans	Faible	Conditionnel
30- Sur le long cours, un suivi clinique annuel est recommandé pour apprécier l'évolution des symptômes et l'adhésion au traitement d'entretien, la décision d'effectuer une endoscopie étant prise au cas par cas	Très faible	Conditionnel

**Figure 2 - Algorithme du traitement d'attaque et d'entretien de l'œsophagite à éosinophiles**



\* Remboursement en France après échec des IPP

\*\* AMM européenne, en attente de remboursement en France dans cette indication