

2022-2023

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en ALLERGOLOGIE ET IMMUNOLOGIE CLINIQUE

**Évaluation phénotypique
des patients atteints d'une
œsophagite à éosinophiles**

Étude ÉPEE

MOREAUX Sophie

Née le 27 décembre 1995 à Laon (02)

Sous la direction de Mme MORISSET Martine

Membres du jury

M. Pr GAGNADOUX Frédéric | Président

Mme Dr MORISSET Martine | Directrice

M. Pr MARTIN Ludovic | Membre

Mme Dr CHAILLOU Émilie | Membre

Mme Dr HOPPÉ Anne | Membre

Mme Dr OLIVIER Anne | Membre

Soutenue publiquement le :
9 octobre 2023

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Sophie Moreaux
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le **17/09/2023**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu (e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé(e) si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine

COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie

LACCOURREYE	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
Laurent		
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LARCHER Gérald	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
Françoise		
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VENEREOLOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
Pascale		
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN	MEDECINE GENERALE	Médecine
Aline		
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHARD Isabelle	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine

ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RESTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE ; discipline hospit : NEUROCHIRURGIE	Médecine
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine

BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVIAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine

NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
FISBACH Martine	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST		
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie

MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	OFFICINE	Pharmacie
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIODERAPIE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

Je voudrais tout d'abord remercier ma directrice de thèse, le Dr Martine Morisset, merci beaucoup de m'avoir accompagnée dans ce projet, tant pour votre apport scientifique que vos conseils. Il y a eu des obstacles, mais ça y est, on l'a fait !

Un grand merci à l'unité d'allergologie du CHU d'Angers, avec une mention spéciale au Dr Anne Hoppé, la clarté de tes dossiers a rendu moins ardue le recueil des données ! Merci également aux équipes avec lesquelles j'ai pu travailler et apprendre au cours de mon internat, en allergologie ou ailleurs, vos apports m'ont été précieux.

Toute ma gratitude va également envers mon jury de thèse qui m'a fait l'honneur d'avoir bien voulu évaluer ce travail.

Un immense merci à mes parents d'avoir cru en moi, et d'être toujours à mes côtés aux moments importants, merci d'avoir fait celle que je suis aujourd'hui.

Je remercie aussi mes frères, qui m'ont parfois tyrannisée mais m'ont permis d'être plus forte face aux difficultés de la vie. Mention spéciale à Hugues pour les données statistiques de dernière minute, les mots me manquent ..!

Une mention spéciale également à Isa, Manu et Benjamin, pour l'accueil que vous m'avez réservée, pour votre gentillesse et votre générosité qui m'ont très vite fait sentir que je faisais partie de la famille.

Un très grand merci à mes amis d'avant et de maintenant, ceux qui sont toujours là et ceux que la vie a mis plus récemment sur mon chemin, restez comme vous êtes.

Antoine, les mots ne sont pas suffisants pour décrire tout ce que je ressens pour toi, merci d'être là, merci d'avoir supporté mes soirées et week-end de travail, mes doutes, mes inquiétudes, et désormais ma joie de devenir Docteur en médecine.

Liste des abréviations

Ac anti-TPO	Anticorps anti-Thyropéroxidase
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
EEsAI-PRO	Eosinophilic Esophagitis Activity Index – Patient Reported Outcomes
EoEQoL	Eosinophilic Esophagitis quality of life questionnaire
EREFs	EoE Endoscopic Reference Score
FIRES	Food-Induced Immediate Response of the Esophagus Syndrome
FOGD	Fibroscopie œso-gastro-duodénale
GINA	Global Initiative for Asthma
HPF	High Power Field (au fort grossissement)
IgE	Immunoglobuline E
IL	Interleukine
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
ITO	Immunothérapie orale
ITSL	Immunothérapie sublinguale
OEo	Œsophagite à éosinophiles
PEESS	Pediatric Eosinophilic Esophagitis Symptom Scores
PNE	Polynucléaires éosinophiles
PNS	Polypose nasosinusienne
SAMA	Syndrome d'activation mastocytaire
SEIPA	Syndrome d'Entérocolite Induit par les Protéines Alimentaires
STAT	Signal transducteur et activateur de transcription
TSLP	Thymic Stromal Lymphopoitin

Plan

SERMENT D'HIPPOCRATE

RESUME

INTRODUCTION

RÉSULTATS

1. Caractéristiques cliniques

- 1.1. Sexe
- 1.2. Âge
- 1.3. Antécédents familiaux
- 1.4. Antécédents personnels
- 1.5. Complications liées à l'œsophagite à éosinophiles
- 1.6. Syndrome FIRE
- 1.7. Mutations génétiques et comorbidités
 - 1.7.1. Mutations génétiques
 - 1.7.2. Autres comorbidités notables

2. Caractéristiques allergologiques

- 2.1. Sensibilisation respiratoire
- 2.2. Sensibilisation alimentaire

3. Caractéristiques endoscopiques

- 3.1. Générales
- 3.2. Par type d'endoscopie
- 3.3. Par âge

4. Thérapeutique

- 4.1. Traitement minimal efficace
- 4.2. Régimes
- 4.3. Biothérapies

5. Caractéristiques biologiques

- 5.1. IgE totales
- 5.2. Tryptase

6. Scores cliniques

- 6.1. Qualité de vie
- 6.2. PEESS
- 6.3. EEsAI-PRO

DISCUSSION ET CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

RESUME

Introduction

L'œsophagite à éosinophiles (OEo) est une maladie inflammatoire chronique de l'œsophage, caractérisée par une symptomatologie de dysfonction œsophagienne (dysphagie, pyrosis, fausses routes, impaction alimentaire voire dissection œsophagienne), et par une infiltration éosinophilique de la muqueuse œsophagienne.

Certains phénotypes d'œsophagite à éosinophiles ont été proposés, reposant sur des données endoscopiques, cliniques ou sur la réponse au traitement, sans classification phénotypique unisciste à ce jour. La détermination des phénotypes de l'œsophagite à éosinophiles permettrait d'adapter au mieux les thérapeutiques, pour une médecine personnalisée et plus efficiente.

L'objectif de cette étude est donc de réaliser une évaluation phénotypique dans notre centre, afin d'évaluer la comparabilité de notre population avec celle d'autres études déjà réalisées.

Sujets et Méthodes

Il s'agit d'une étude épidémiologique monocentrique, rétrospective, observationnelle, longitudinale, sur données clinico-biologiques, de tous les patients ayant consulté pour une œsophagite à éosinophiles dans l'unité d'allergologie du CHU d'Angers entre le 1^{er} janvier 2019 et le 15 mai 2023.

Résultats

Dans la population étudiée (70 patients), on retrouve 78,6% d'hommes, avec un diagnostic posé vers 7-8 ans parmi les 36 enfants et vers 35 ans chez les 34 adultes. Dans cette population, 57,1% des patients ont un antécédent familial d'atopie et 91,4% un antécédent

personnel d'atopie, avec une prédominance de rhinoconjunctivite allergique (62,9%) et d'asthme (56,2%). Près d'un quart des patients (18/70) présente une clinique compatible avec un syndrome FIRE, dont une majorité d'adultes. Par ailleurs, on retrouve un phénotype inflammatoire ou mixte chez les plus jeunes patients, et fibrosténosant ou mixte chez les patients plus âgés. Le traitement minimal efficace, permettant une rémission complète des symptômes, reposait sur l'éviction alimentaire dans 30% des cas. Enfin, la qualité de vie et la symptomatologie ont pu être évaluées chez une vingtaine de patients.

Conclusion

On retrouve un profil de patients avec de fortes comorbidités atopiques, et des caractéristiques cliniques et endoscopiques par ailleurs proches de ce qui a déjà été rapporté dans la littérature. Ce travail a permis la création d'un observatoire de l'œsophagite à éosinophiles dans notre centre. Nous pourrons dans un second temps réaliser une évaluation plus précise du profil des patients atteints de FIRE, un suivi des traitements suite à la mise en place en routine du score d'évaluation de la qualité de vie et de la sévérité de l'OEo, et du continuum d'évolution de la maladie grâce à notre population d'enfants et d'adultes.

INTRODUCTION

L’œsophagite à éosinophiles (OEo) est une maladie inflammatoire chronique de l’œsophage, caractérisée par une symptomatologie de dysfonction œsophagienne (dysphagie, pyrosis, fausses routes, impaction alimentaire voire dissection œsophagienne), et par une infiltration éosinophilique de la muqueuse œsophagienne ≥ 15 éosinophiles/HPF (1,2). Cette maladie, dont la fréquence augmente, toucherait, selon les études, 13 à 55 sujets pour 100 000 habitants, et concernerait préférentiellement les habitants de zone urbaine (2-5).

Elle est la cause la plus fréquente de dysphagie de l’enfant et de l’adolescent à travers le monde, et serait responsable à elle seule d’environ 50% des consultations aux urgences pour impaction alimentaire (6-8).

Plusieurs études américaines, européennes ou asiatiques ont déjà essayé de décrire les phénotypes des patients, enfants comme adultes, atteints d’œsophagite à éosinophiles.

L’œsophagite à éosinophiles toucherait principalement les hommes (ratio de 3 hommes pour 1 femme), jeunes, caucasiens, avec un terrain atopique chez plus d’un patient sur deux. On observe notamment que la prévalence d’œsophagite à éosinophiles est 100 fois plus importante chez un patient atteint d’une allergie alimentaire IgE-médiée que dans la population générale. Cette pathologie peut aussi bien toucher le jeune enfant que l’adulte plus âgé (1,6-12).

Plusieurs aspects endoscopiques sont rapportés dans l’OEo : les sténoses ou aspects pseudo-trachéaux sont ainsi décrits dans des profils fibrosténosants, tandis que l’on retrouve des sillons longitudinaux, des exsudats, ou encore des œdèmes muqueux dans le cas d’endoscopies inflammatoires. Près d’un quart des patients aurait une endoscopie macroscopiquement normale (13).

Des différences cliniques et endoscopiques ont ainsi été rapportées, entre une population pédiatrique, qui manifeste plus fréquemment vomissements, douleurs abdominales, pyrosis et retard de croissance, avec un profil endoscopique inflammatoire, et des patients adultes qui présentent une dysphagie sur une œsophagite fibrosténosante (1,7,9,14-17).

Parmi la population pédiatrique, on retrouverait également des différences phénotypiques : le jeune enfant présenterait principalement des vomissements et un retard de croissance tandis que l'adolescent rapporterait plus volontiers des dysphagies et impactions alimentaires, se rapprochant de la présentation clinique de l'adulte. A l'endoscopie, chez l'adolescent on retrouverait des anneaux œsophagiens, là où le jeune enfant présenterait plutôt des exsudats blanchâtres (8,9).

Certaines comorbidités ont été décrites ; on peut notamment retrouver un lien entre les différentes manifestations de l'atopie, telles que l'asthme, la dermatite atopique, la rhino-conjonctivite allergique ou l'allergie alimentaire, et la survenue d'une œsophagite à éosinophiles. Cette dernière pourrait même, selon certains auteurs, faire partie de la « **marche atopique** » (18). Si un individu présente l'une de ces pathologies, il est plus à risque d'en présenter d'autres, sans nécessairement présenter un tableau complet regroupant l'ensemble des manifestations de l'atopie (6,19-21).

On reconnaît aussi volontiers une prédisposition génétique au développement de l'œsophagite à éosinophiles avec un polymorphisme génétique pour l'éotaxine-3, TSLP (Thymic Stromal Lymphopoitin) ou STAT (Signal Transducteur et Activateur de Transcription) par exemple (22-27). Ces éléments sont en effet impliqués dans le développement et l'entretien de l'OEo. Le TSLP induit une inflammation Th2, ainsi que la phosphorylation et l'activation de STAT6, à l'origine de la sécrétion d'éotaxine-3, donc d'un recrutement des polynucléaires éosinophiles

(PNE) dans le tissu provoquant de l'inflammation et une perte de la fonction barrière de l'œsophage (cf. Figure 1).

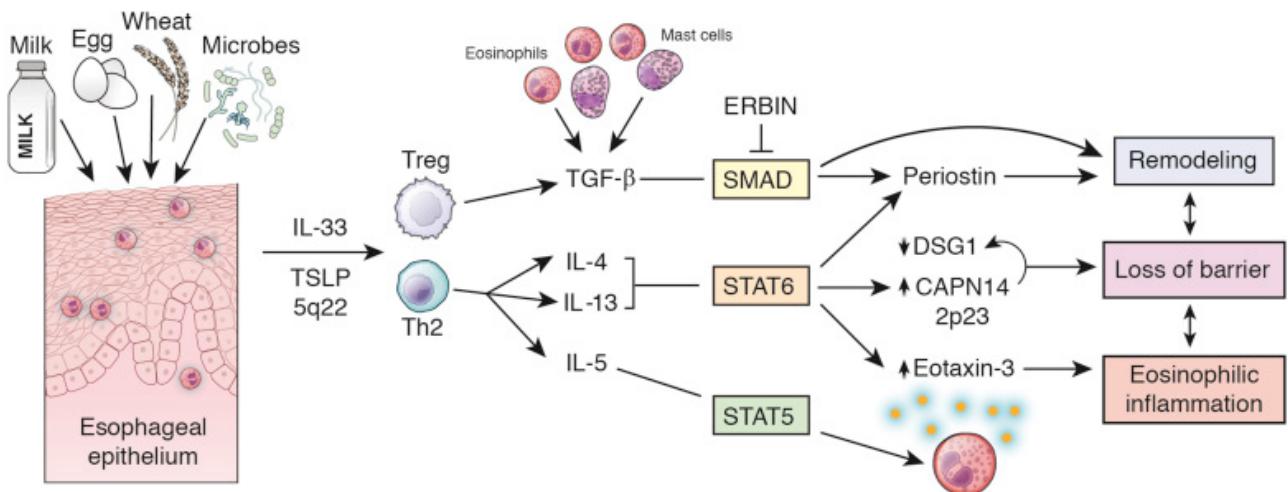


Figure 1 : Physiopathologie de l'OEo (O'Shea et al. (28))

Il a également été démontré que la surexpression d'IL-5 chez la souris était à l'origine d'une inflammation œsophagienne significative, avec augmentation du nombre d'éosinophiles dans l'œsophage, et qu'*a contrario*, une déplétion en IL-5 empêchait le développement d'une OEo, par absence de recrutement et d'activation éosinophilique (29). Les PNE produisent en effet de nombreux médiateurs tels que la protéine cationique des éosinophiles (ECP) ou la neurotoxine dérivée des éosinophiles (EDN), jouant un rôle dans le remaniement et les dommages tissulaires (30).

Par ailleurs, l'environnement, via l'exposition aux aéroallergènes et le climat froid et sec, ou encore les expositions alimentaires ou aux antibiotiques durant les premiers mois de vie, pourrait jouer un rôle dans la survenue de l'œsophagite à éosinophiles (8).

Certains auteurs affirment ainsi que les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) modifient le microbiote gastrique donc la digestion des aliments, changeant l'exposition aux protéines alimentaires (31). Par ailleurs, des aliments tels que les produits laitiers, les œufs, le soja ou le blé, peuvent induire une hypersensibilité non IgE médiaée, impliquant l'immunité Th2 et

faisant le lit de l'œsophagite à éosinophiles (12,32,33). Une étude rapporte que chez 65 à 85% des sujets, seuls 1 à 2 aliments sont responsables de la survenue de la pathologie (34).

La présence d'allergènes et d'irritants, via la production de TSLP dans l'épithélium œsophagien, est responsable d'une réponse Th2, à l'origine de l'afflux de nombreuses cellules (éosinophiles, mastocytes, basophiles, lymphocytes) et interleukines (IL-4, IL-5, IL-13), ainsi que du remodelage de la muqueuse œsophagienne (cf. Figure 1).

L'infiltrat inflammatoire chronique et le remaniement de la muqueuse contribuent à l'altération de la fonction barrière et l'installation d'une fibrose, à l'origine d'une rigidité et d'une sténose de l'œsophage au fil des ans. Il en résulte l'évolution des symptômes cliniques de l'œsophagite à éosinophiles avec dysphagie ou impaction alimentaire (22,24,26,35).

Enfin, d'autres facteurs environnementaux tels que l'exposition aux antibiotiques et l'accouchement par césarienne jouent un rôle sur le microbiote digestif donc, à l'instar des IPP, sur le développement de l'OEO (8).

Par ailleurs, les immunothérapies orales ou sublinguales seraient responsables d'OEO chez 2,7% des patients (36). Plusieurs hypothèses physiopathologiques sont discutées : soit selon le même schéma que décrit précédemment (cf. Figure 1) via une inflammation éosinophilique induite par le TSLP, soit par l'augmentation des IgG4 via l'IL10, qui, en se déposant au niveau de la muqueuse œsophagienne altérée, entraînent une inflammation de l'œsophage (37,38).

Les traitements actuels, qui reposent sur les IPP, les corticoïdes déglutis, et les régimes d'éviction alimentaire, ne permettent pas toujours d'obtenir une rémission complète (2,39). À ce jour, on ne sait pas si l'ensemble de ces traitements doit être proposé chez tous les patients, ou seulement dans certains sous-groupes phénotypiques, ni ce qu'il en est de la place des biothérapies (anti-IgE, anti-IL5, anti-IL13...). Le Protocole National de Diagnostic et de Soins de juillet 2022 portant sur l'OEO chez l'enfant ne recommande ainsi pas l'utilisation de

biothérapies en première intention, mais dans le cadre d'essais cliniques ou après discussion spécialisée en présence d'une OEO réfractaire.

Certains phénotypes ont été proposés, reposant sur des données endoscopiques, cliniques ou sur la réponse au traitement, sans classification phénotypique unisciste à ce jour (40). La détermination des phénotypes de l'œsophagite à éosinophiles permettrait d'adapter au mieux les thérapeutiques, pour une médecine personnalisée et plus efficiente.

L'objectif de cette étude est donc de réaliser une évaluation phénotypique dans notre centre, afin d'évaluer la comparabilité de notre population avec celle d'autres études déjà réalisées.

MÉTHODES

STRUCTURE DE L'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude épidémiologique monocentrique, rétrospective, observationnelle, longitudinale, sur données clinico-biologiques.

SÉLECTION DE POPULATION

Tous les patients ayant consulté pour une œsophagite à éosinophiles dans l'unité d'allergologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Angers entre le 1^{er} janvier 2019 et le 15 mai 2023 ont été inclus dans l'étude. Après information prise auprès des praticiens d'hépato-gastro-entérologie adultes et pédiatriques du CHU d'Angers, il apparaît que l'ensemble des patients sont adressés en consultation d'allergologie au CHU une fois le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles posé dans ces services.

Le diagnostic d'OEo était retenu en cas de symptomatologie clinique et de biopsies œsophagiennes compatibles. Les patients chez lesquels le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles n'a pas été retenu (absence de confirmation histologique par exemple) ont été exclus des analyses statistiques, et leurs données n'ont pas été recueillies.

RECUEIL DES DONNÉES

Les données ont été collectées entre le 12 juin et le 12 juillet 2023 à partir des dossiers informatisés des patients atteints d'une œsophagite à éosinophiles, et saisies dans la base de données de l'étude (fichier Excel - Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) par un seul investigator (SM).

Les données recueillies sont :

- Sur le plan épidémiologique : le sexe de naissance, la date de naissance, et l'âge lors du diagnostic de l'œsophagite à éosinophiles,

- Concernant les antécédents : la présence d'un antécédent déclaré familial au premier degré d'atopie ou d'œsophagite à éosinophiles, la présence d'un antécédent déclaré personnel d'asthme, de rhinoconjonctivite allergique, d'allergie alimentaire, de dermatite atopique ou de polypose naso-sinusienne, l'existence d'une mutation génétique prédisposante ou d'autres comorbidités, la présence éventuelle d'une complication de l'œsophagite à éosinophiles,
- Sur le plan allergologique :
 - Lorsqu'elles étaient disponibles, les données de sensibilisation respiratoire et alimentaire et le type de sensibilisation éventuelle, via la réalisation de prick ou de patchs tests, et le dosage des IgE spécifiques,
 - Un tableau compatible avec un syndrome FIRE (Food-induced Immediate Response of the Esophagus) a été recherché ; le syndrome FIRE est suspecté lors de la présence d'un inconfort ou d'une douleur (rétrécissement, brûlure, étouffement, pression dans l'œsophage) rapidement après le contact œsophagien de certains aliments, classiquement dans les 5 minutes (41),
- Sur le plan thérapeutique : le traitement minimal efficace, c'est-à-dire permettant d'obtenir l'absence de symptômes chez le patient, a été évalué, permettant de contrôler si les thérapeutiques actuelles sont suffisantes ou si de nouveaux traitements (biothérapies) seraient utiles chez les patients de cette cohorte voire ont été prescrits, et la caractérisation du régime alimentaire si nécessaire,
- Sur le plan endoscopique : les critères endoscopiques selon le score EREFS (EoE Endoscopic Reference Score) (42), en analysant ensuite les patients selon 3 phénotypes (17):
 - Inflammatoire : présence de sillons, d'excrément, d'œdème ou friabilité muqueuse, ou un œsophage normal, sans signe de fibrosténose

- Fibrosténose : présence de sténose, aspect pseudo-trachéal, sans signe endoscopique inflammatoire
- Mixte : présence de critères endoscopiques inflammatoires et de fibrosténose
- Le taux d'IgE totales et la valeur de la tryptase basale ont été colligés quand ils ont été mesurés. Le **score clinique d'évaluation de l'œsophagite à éosinophiles** a été enregistré quand il a été réalisé.

Chez l'enfant, ce score clinique a été élaboré à partir du score EoEQoL (Eosinophilic Esophagitis Quality of Life questionnaire) et du PEES (Pediatric Eosinophilic Esophagitis Symptom Scores), validés dès l'âge de 2 ans (43,44). Ces scores permettent de contrôler, respectivement l'impact de la maladie sur la qualité de vie, et la fréquence et la sévérité des symptômes.

Chez l'adulte, la qualité de vie a été évaluée par le EoEQoL. Le score EEsAI-PRO (Eosinophilic Esophagitis Activity Index – Patient Reported Outcomes) a également été réalisé, qui comporte une échelle de dysphagie selon les aliments, une échelle de stratégie de changement de comportement, et une évaluation plus spécifique des troubles de la déglutition (45,46). Ce score est compris entre 0 et 1. Plus il est élevé (proche de 1), plus le fardeau et la symptomatologie de la maladie sont importants.

ASPECTS RÉGLEMENTAIRES

Conformément à la réglementation, et puisque les données collectées ne permettent pas d'identifier le patient, l'information générale du CHU était suffisante pour le recueil de données, sans nécessité de ré-information des patients et d'obtention d'un consentement signé. L'absence de nécessité de recueil du consentement, et plus largement l'ensemble de la recherche, a été validée par le Comité d'Éthique du CHU d'Angers, n° 2023-083, le 9 juin 2023.

L'enregistrement auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été réalisé sous le n° 202300045.

ANALYSES STATISTIQUES

Les analyses de cette étude sont descriptives ; des comptes et proportions ont été utilisés pour les variables qualitatives. Les variables quantitatives ont été évaluées par les mesures de tendance et de dispersion (médiane, moyenne, valeurs maximale et minimale).

Les analyses multivariées ont été réalisées par régression logistique, avec utilisation du test exact de Fisher ; un résultat était jugé significatif pour $p < 0,05$. Les logiciels utilisés pour les analyses statistiques sont WPS et Jupyter.

RÉSULTATS

Sur les 74 dossiers de patient analysés, 4 ont été exclus : 1 car la patiente présentait une œsophagite lymphocytaire, et 3 car il n'y avait pas eu de fibroscopie œso-gastro-duodénale pour confirmer la suspicion clinique d'œsophagite à éosinophiles (cf. Figure 2).

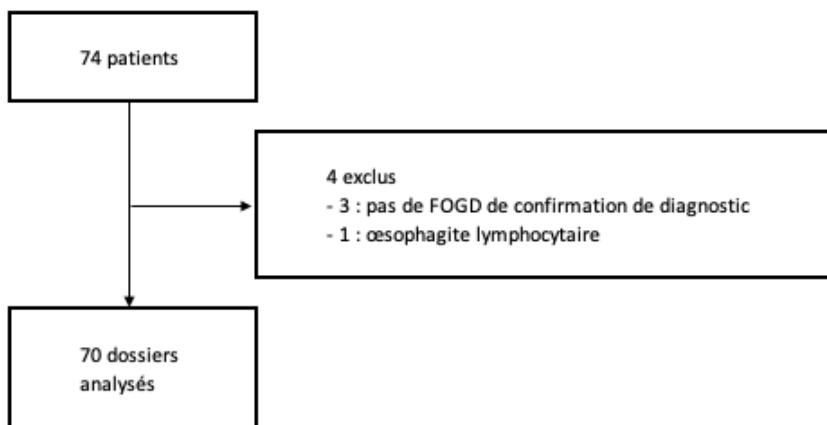


Figure 2 : Diagramme de flux

1. Caractéristiques cliniques

1.1. Sexe

Dans la population étudiée, on retrouve une prédominance masculine (78,6%), avec 55 patients de sexe masculin, pour 15 patientes de sexe féminin, soit un sex-ratio proche de 4 : 1 (cf. Tableau I).

1.2. Âge

La médiane d'âge au diagnostic de l'œsophagite à éosinophiles est de 17 ans, avec des extrêmes allant de 1 à 68 ans (cf. Tableau I). Parmi les 36 enfants, le diagnostic a été fait vers 7-8 ans (médiane à 7,5 ans, moyenne à 8,2 ans dans cette étude), et chez les 34 adultes vers 35 ans (médiane à 35 ans, moyenne à 36,6 ans).

Tableau I : Caractéristiques de la population

	n (%)
Sexe de naissance	
Masculin	55 (78,6)
Féminin	15 (21,4)
Age médian (min-max) en années	17 (1-68)
Terrain atopique familial	
Oui	40 (57,1)
Non	18 (25,7)
Ne sait pas	12 (17,1)
Antécédent familial d'OEO	
Oui	4 (5,7)
Non	56 (80)
Ne sait pas	10 (14,3)
Antécédent personnel d'atopie	64 (91,4)
Antécédent personnel de PNS	0
Mutation génétique	5 (7)
Sensibilisation respiratoire	58 (82,9)
Sensibilisation alimentaire	62 (88,6)
Réponse clinique au traitement *	62 (88,6)
Évictions alimentaires	64 (91,4)
Sévérité endoscopique	55 (78,6)
Complications œsophagiennes	24 (34,3)
FIREs probable	18 (25,7)
IgE totales médiane (min - max) <i>n=54</i>	248 (10 - >5000)
Autres comorbidités	7 (10)
Scores cliniques médiane (min-max)	
QoL	0,3 (0-0,77)
EEsAI-PRO	0,23 (0,6-0,66)
PEESS	
fréquence	0,15 (0-0,57)
sévérité	0,07 (0-0,47)

* Sont considérés comme n'ayant pas de réponse clinique au traitement les patients n'ayant pas de réponse aux traitements conventionnels, et ceux en cours d'escalade thérapeutique.

1.3. Antécédents familiaux

On constate chez au moins 40 patients (57,1%), un antécédent familial d'atopie. Les données sont manquantes pour 12 patients (17,1%) (cf. Tableau I).

Concernant l'œsophagite à éosinophiles, 4 patients présentent un antécédent familial au premier degré d'OEo (cf. Tableau I). On retrouve par ailleurs que 2 patients ont des frères jumeaux non atteints cliniquement par cette pathologie.

1.4. Antécédents personnels

91,4% des patients ont un antécédent personnel déclaré d'atopie (cf. Tableau I), dont plus de la moitié (56,25%) présente un asthme (actuel ou guéri).

Un seul patient présente des critères de prescription d'une biothérapie pour son asthme selon les critères du Global Initiative for Asthma (GINA) (cf. Figure 3).

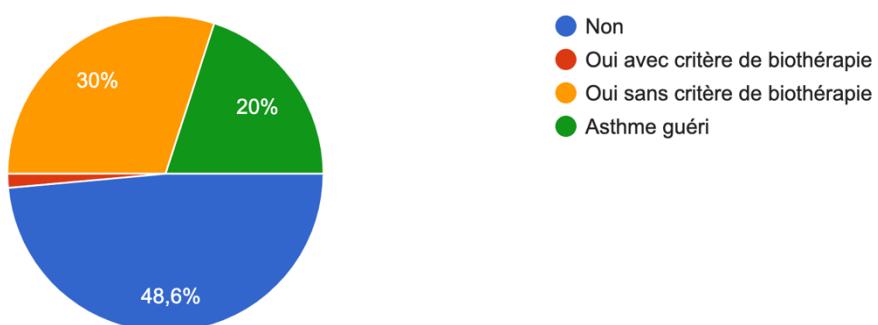


Figure 3 : Antécédent d'asthme

44 patients présentent une rhinoconjonctivite allergique, soit 62,9% des patients, dont 9 ont réalisé une immunothérapie sublinguale (20,4%) (cf. Tableau I et Figure 4). On note qu'un patient a réalisé en 2011 une ITSL durant 6 mois, sans aggravation clinique de son OEo.

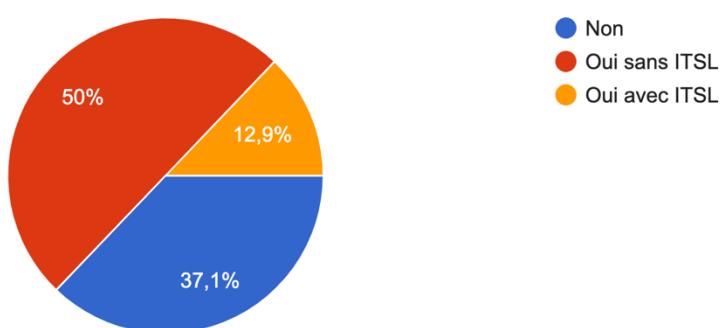


Figure 4 : Antécédent de rhinoconjonctivite allergique

Plus d'un patient sur 2 (54,3%) présente une allergie alimentaire, dont 6 pour lesquels une induction de tolérance par voie orale a été effectuée (cf. Tableau I et Figure 5).

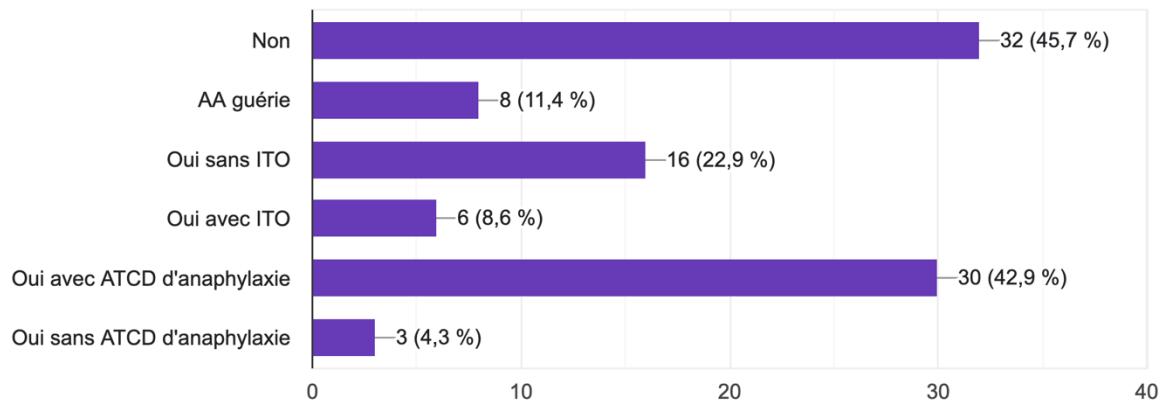


Figure 5 : Antécédent d'allergie alimentaire

Enfin, 33 patients présentent une dermatite atopique, mais aucun ne présente de critère de sévérité justifiant une biothérapie pour l'eczéma selon l'EuroGuiDerm (cf. Tableau I et Figure 6).

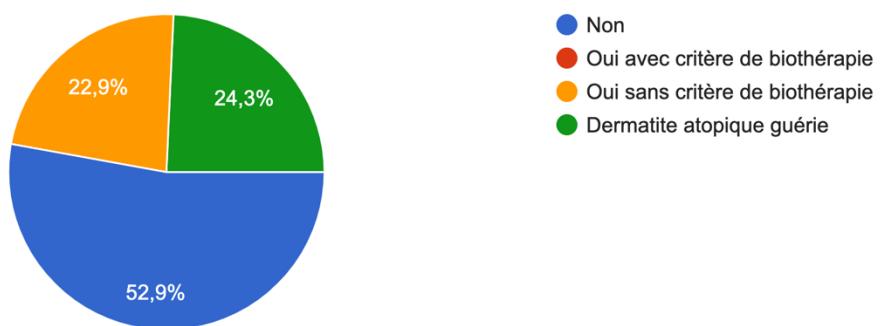


Figure 6 : Antécédent de dermatite atopique

1.5. Complications liées à l'œsophagite à éosinophiles

Un tiers des patients (34,3%) a présenté une complication de l'œsophagite à éosinophiles : 2 patients adultes ont présenté une dissection œsophagienne, et 22 patients ont été admis aux

urgences pour des impactions alimentaires nécessitant une endoscopie en urgence pour extraction, dont 17 adultes, soit 77,3% (cf. Figure 7).

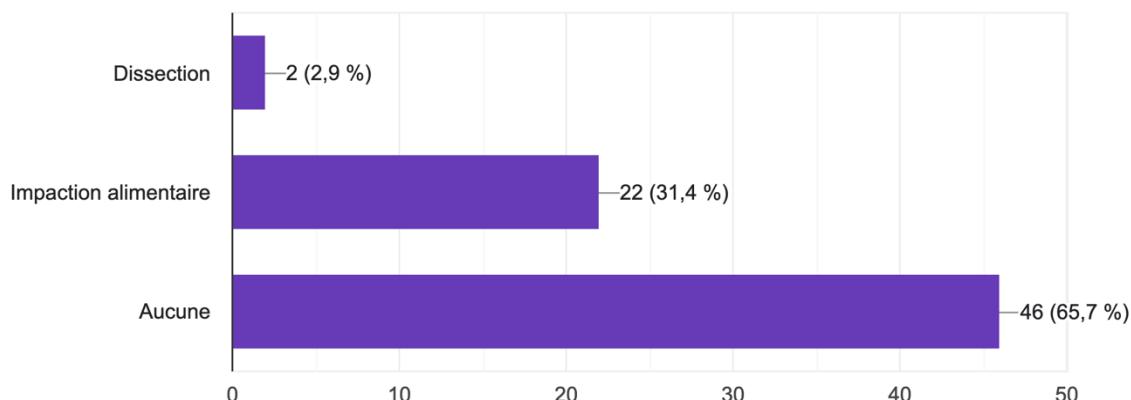


Figure 7 : Complications de l'œsophagite à éosinophiles

1.6. Syndrome FIRE

Près d'un quart des patients (18/70) présente une clinique compatible avec un syndrome FIRE (41), dont une majorité d'adultes (cf. Figure 8). Seuls 6 cas pédiatriques ont été retrouvés, qui présentaient des douleurs œsophagiennes à l'ingestion de certains aliments.

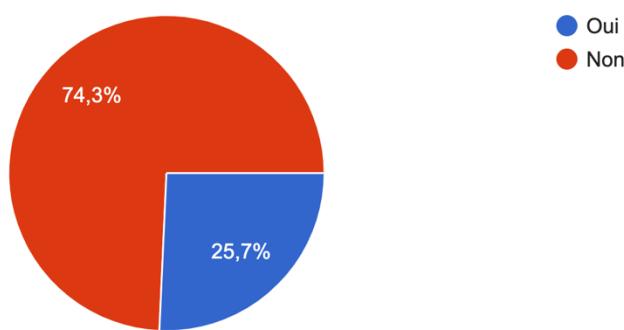


Figure 8 : Présentation compatible avec FIRE

1.7. Mutations génétiques et comorbidités

1.7.1. Mutations génétiques

Les patients n'ont pas bénéficié de la recherche de mutation de l'éotaxine ou de la filaggrine comme cela est parfois mis en place dans certains centres dans le cadre de programme de recherche (22) (examen non remboursé).

On retrouve un déficit en alpha-1 antitrypsine chez un adolescent, et un syndrome hyperIgE avec déficit immunitaire chez une enfant, lié à une mutation faux sens hétérozygote sur CARD11.

1.7.2. Autres comorbidités notables

On note le cas isolé d'un patient d'une vingtaine d'années présentant une suspicion de syndrome d'activation mastocytaire (SAMA) (associé à un syndrome d'Ehler Danlos hypermobile et à des troubles du spectre autistique), et celui d'un patient un peu plus âgé atteint d'une mastocytose digestive.

Sont également décrits dans cette étude un cas de rectocolite hémorragique et de Guillain-Barré associés, une mutation BRCA1, un déficit en hormone de croissance et un paragangliome héréditaire.

2. Caractéristiques allergologiques

2.1. Sensibilisation respiratoire

82,9% des patients atteints d'OEo présentent une sensibilisation respiratoire IgE médiée, détectée via les prick tests ou les dosages d'IgE spécifiques, dont plus de 80% aux pollens (graminées, arbres, etc). Les sensibilisations sont ensuite par ordre décroissant, celles aux acariens, aux phanères (chat et chien principalement) et aux moisissures (cf. Figure 9).

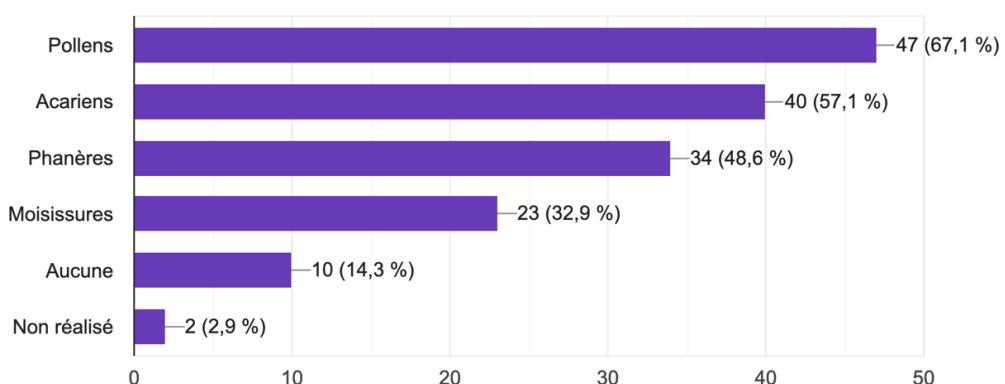


Figure 9 : Sensibilisation aux aéroallergènes courants basée sur les prick tests ou le dosage sanguin des IgE spécifiques

Ces sensibilisations touchent les plus jeunes (29/36 enfants de la cohorte sont sensibilisés) comme les plus âgés (20 patients adultes sur les 34 sont sensibilisés), et ne sont pas significativement liées à l'âge : acariens ($p = 0,8709$), pollens ($p = 0,5429$), moisissures ($p = 0,8461$) et phanères ($p = 0,5097$).

2.2. Sensibilisation alimentaire

On retrouve que 89,6% des patients présentent une sensibilisation alimentaire aux prick tests, aux patchs tests, ou au dosage des IgE spécifiques (cf. Tableau I, et Figure 10).

Les principales sensibilisations alimentaires sont celles aux fruits à coque (prévalence de 62,9% parmi les patients sensibilisés, suivie de près par les légumineuses autres que l'arachide (59,7%), le blé (45,7%), l'œuf et les viandes (44,3%), les laits animaux et l'arachide (42,9%) et les poissons (38,6%) (cf. Figure 10).

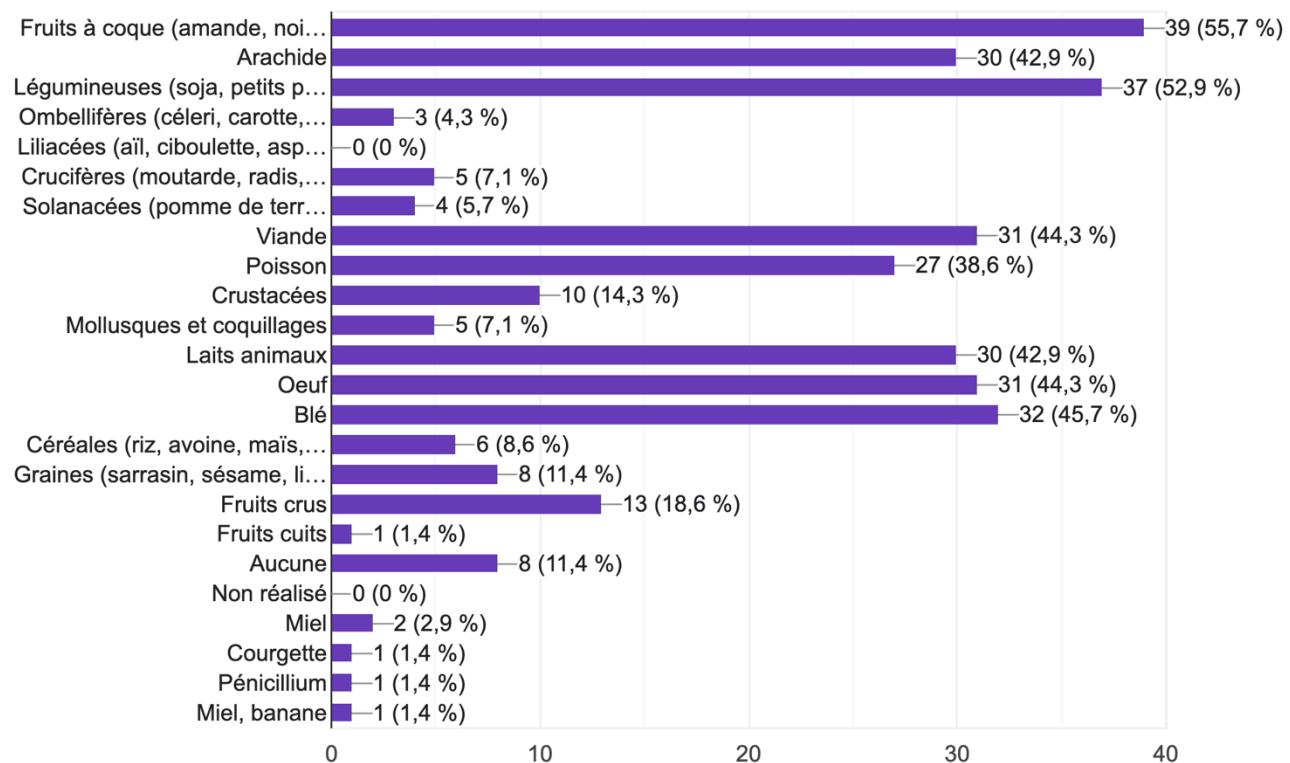


Figure 10 : Sensibilisation alimentaire

L'analyse en régression logistique multivariée retrouve une association statistique entre un âge plus élevé et l'absence d'allergie alimentaire ($p = 0,0445$), ou l'allergie à la viande ($p = 0,0410$)

et au poisson ($p = 0,0055$). La sensibilisation aux légumineuses autres que l'arachide semble également associée à l'âge mais de façon non statistiquement significative ($p = 0,0573$), On retrouve enfin un cas de Syndrome d'Entérocolite Induit par les Protéines Alimentaires (SEIPA) associé à une OEO, et un autre cas où après la guérison de l'OEO, le patient a déclaré un SEIPA au blé et au lait.

3. Caractéristiques endoscopiques

3.1. Générales

Des données endoscopiques précises ont pu être obtenues pour 65 patients, les 5 autres patients n'ayant pas de description endoscopique dans leur dossier informatisé.

Les anomalies les plus fréquemment observées sont les exsudats et les sillons longitudinaux (32 cas respectivement), ainsi que l'aspect pseudo-trachéal (31 cas). Une sténose a été observée chez 13 patients (18,6 %). D'autres aspects ont également été rapportés : friabilité muqueuse (4 patients), et œdème (2 cas).

Dix patients ne présentent aucun des critères endoscopiques EREFS (42) au moment de l'endoscopie : 3 étaient normales macroscopiquement sans traitement et 5 l'étaient sous traitement (régime seul pour deux patients, IPP et corticoïdes déglutis pour deux patients, tandis que le dernier patient avait une endoscopie normale sous régime et corticoïdes déglutis). Deux patients avaient des aspects endoscopiques non décrits dans le EREFS : érosions superficielles sous régime, et aspect en pile d'assiette sans traitement.

3.2. Par type d'endoscopie

30 patients présentaient un phénotype inflammatoire (sans anomalie ou présence de sillons, exsudats, œdème, friabilité muqueuse). Ces patients étaient plutôt jeunes, avec un âge médian de 7 ans.

21 patients présentaient une endoscopie mixte, avec une médiane d'âge autour de 14 ans.

14 patients présentaient un œsophage fibrosténosant, avec un âge médian autour de 36 ans (cf. Tableau II).

	N (%)	Médiane d'âge au diagnostic (année)	Moyenne d'âge au diagnostic (année)	Âge minimal	Âge maximal
Mixte	21 (32,3%)	14	22,0	1	68
Fibrosténose	14 (21,6%)	36,5	38,3	18	64
Inflammatoire	30 (46,2%)	7	12,5	2	50

Tableau II : Phénotypes endoscopiques

3.3. Par âge

L'analyse par tendance d'âge retrouve plutôt un phénotype inflammatoire ou mixte chez les plus jeunes, et fibrosténosant ou mixte chez les patients plus âgés.

Si l'on prend le phénotype inflammatoire comme référence, l'âge au diagnostic et le fait d'avoir un phénotype fibrosténosant par rapport à un phénotype inflammatoire sont liés significativement ($p = 0.0002$). Il en va de même pour le phénotype mixte ($p = 0.0245$).

4. Thérapeutique

4.1. Traitement minimal efficace

Le traitement minimal efficace, permettant une rémission complète des symptômes, reposait dans 30% des cas sur le régime d'éviction sans autre traitement associé. Les IPP ou les corticoïdes déglutis sont parfois également efficaces en monothérapie, mais 26 patients (37,1%) nécessitent une association des thérapeutiques classiques de l'OEO, à savoir IPP et/ou corticoïdes déglutis et/ou régime d'éviction (cf. Figure 11).

7 patients étaient en cours d'escalade thérapeutique lors du recueil, leur traitement minimal efficace n'est donc pas connu.

1 patient ne présentait aucune réponse aux traitements (persistance d'une symptomatologie clinique), alors que 6 patients ne nécessitaient plus aucun traitement pour maintenir une rémission clinique, avec un recul de 6 semaines à 1 an selon les patients, sans contrôles endoscopique ou histologique (cf. Tableau I).

Il est également intéressant de noter que chez 2 patients, deux traitements semblaient tout aussi efficaces : les corticoïdes déglutis seuls ou le régime seul pour l'un, les IPP seuls ou les corticoïdes déglutis seuls pour l'autre.

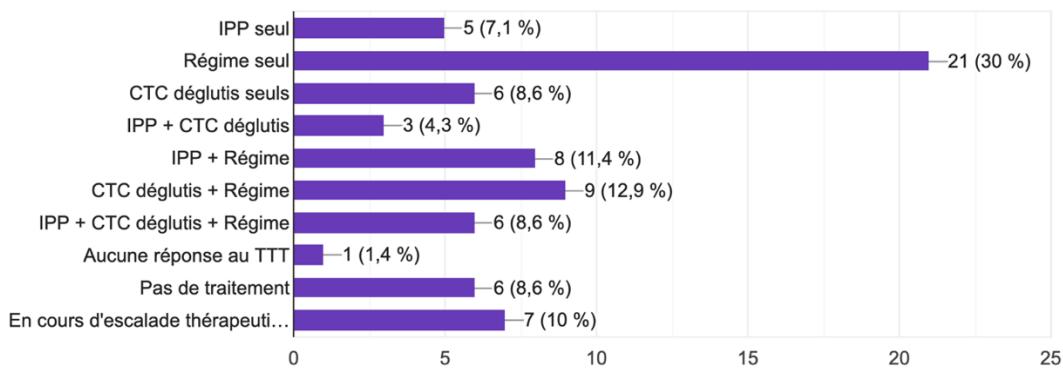


Figure 11 : Traitement minimal efficace

4.2. Régimes

La plupart (82,9%) des patients ont suivi un régime alimentaire se basant sur les résultats des tests réalisés (prick et patchs tests, dosage des IgE spécifiques), ou sur la symptomatologie dans le cas de manifestation de FIRE par exemple, et non sur des régimes d'éviction empiriques (cf. Figure 12).

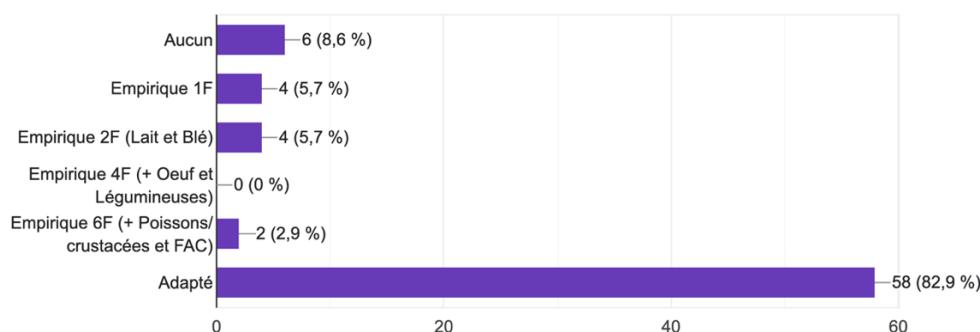


Figure 12 : Régime d'éviction alimentaire

4 patients ont suivi un régime ciblé et un régime empirique de façon séquentielle :

- 2 patients avec éviction première des laits animaux, secondairement adaptée aux tests
- 2 patients avec l'élimination des 6 aliments les plus pourvoyeurs d'œsophagite à éosinophiles (lait, blé, œuf, légumineuses, poissons/crustacés et fruits à coque) suite à un régime adapté aux tests allergologique sans efficacité totale.

4.3. Biothérapies

Il est à noter qu'une enfant d'une dizaine d'années a reçu de l'OMALIZUMAB dans un contexte de syndrome hyper-IgE (lié à une mutation faux sens hétérozygote sur CARD11), efficace partiellement sur la dermatite atopique (persistance de quelques plaques lichénifiées avec SCORAD à 34) et l'OEO (amélioration de la symptomatologie, avec poursuite du régime alimentaire, et persistance de l'infiltration éosinophilique à l'endoscopie), mais permettant un très bon contrôle de l'asthme (avec nécessité cependant de la poursuite d'une corticothérapie inhalée). Celui-ci a dû être arrêté secondairement en raison de l'apparition de diarrhées survenant durant les 4 jours qui suivaient les injections d'OMALIZUMAB, et relayé par DUPILUMAB en mars 2023.

Un autre patient de 7 ans a débuté un traitement par DUPILUMAB en janvier 2023 pour une OEO résistante à un traitement associant IPP double dose, corticoïdes déglutis et régime d'éviction alimentaire dans un contexte de poly-allergie alimentaire. Il présentait en effet un régime alimentaire très restreint, avec un risque anaphylactique important et un retard staturo-pondéral majeur à -3 déviations-standards de sa cible.

Le médecin en charge de ces 2 patients n'avait pas le recul suffisant pour évaluer l'efficacité du traitement par DUPILUMAB, qui n'est donc pas connue lors de la rédaction de la thèse.

5. Caractéristiques biologiques

5.1. IgE totales

Le dosage des IgE totales a été réalisé chez 54 patients, et retrouve globalement des valeurs assez élevées, pour une valeur supposée normale en-dessous de 150 kU/L. La médiane est à 248 kU/L, avec une moyenne à 506 kU/L.

La valeur minimale est à 10 kU/L, pour une maximale > 5000 kU/L.

L'analyse multivariée n'a pas retrouvé de corrélation significative entre les antécédents atopiques ou l'âge au diagnostic et la valeur des IgE totales. On observe en revanche que de nombreuses sensibilisations alimentaires (crucifères, fruits à coque, arachide, poisson, blé, graine, oeuf) et respiratoires (acariens, pollens) sont fortement corrélées aux valeurs des IgE totales.

5.2. Tryptase

La tryptase n'a été dosée que chez 3 patients, et revient normale avec des valeurs entre 2,67 et 4,33 µg/L (N < 11,4 µg/L).

6. Scores cliniques

6.1. Qualité de vie

Les évaluations de qualité de vie ont porté sur 20 patients, soit 28,6% des patients de cette cohorte, avec 8 enfants et 12 adultes.

Globalement, la qualité de vie en rapport avec l'OEo n'était pas trop altérée, avec des scores médian et moyen à 0,3. On retrouve cependant une variation importante du score, allant de 0 à 0,77, avec écart-type à 0,17 (cf. Figure 13).

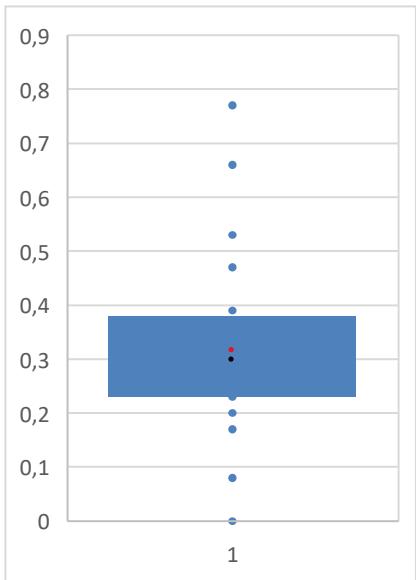


Figure 13 : Score global d'évaluation de la qualité de vie (*le point noir représente la médiane, le point rouge la moyenne, et la boite l'intervalle interquartile*)

La qualité de vie des enfants semble un peu moins altérée que celle des adultes, avec un score moyen et médian à 0,29, contre 0,37 et 0,34 respectivement pour les adultes.

6.2. PESS

Le PESS est assez bas, indiquant une maladie relativement bien contrôlée sur le plan de la fréquence et de la sévérité des symptômes chez les enfants.

Concernant la fréquence, la valeur médiane du score est à 0,1 (minimale à 0, maximale à 0,57 avec une moyenne à 0,17 et un écart-type à 0,17) (cf. Figure 14).

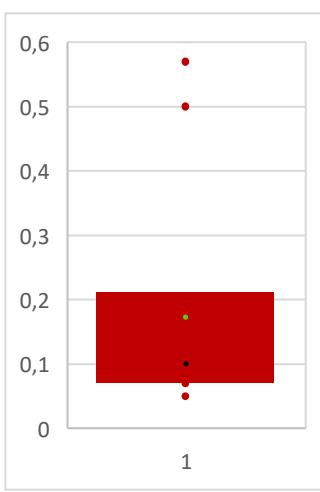


Figure 14 : Répartition du score de fréquence du PESS (*le point noir représente la médiane, le point vert la moyenne, et la boite l'intervalle interquartile*)

Sur le plan de la sévérité, la médiane est à 0,07 (minimale à 0, maximale à 0,47 avec une moyenne à 0,11 et un écart-type à 0,13) (cf. Figure 15).

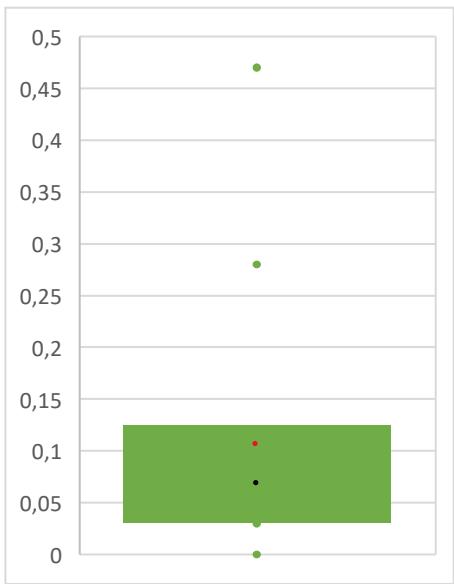


Figure 15 : Répartition du score de sévérité du PEESS (*le point noir représente la médiane, le point rouge la moyenne, et la boite l'intervalle interquartile*)

6.3. EEsAI-PRO

La valeur moyenne du score EEsAI-PRO est à 0,28, avec une valeur médiane à 0,23 témoignant d'une activité de la maladie qui reste modérée. Ces valeurs varient tout de même de 0,06 à 0,66 selon les patients, montrant une absence de contrôle avec un retentissement clinique assez important chez certains patients.

DISCUSSION ET CONCLUSION

La population décrite dans cette étude est plutôt jeune, avec une franche prédominance masculine, et une place importante du terrain atopique (personnel et familial). Les sensibilisations alimentaires ou respiratoires sont ainsi très fréquentes, et le taux d'IgE totales est globalement élevé, probablement du fait de la forte prévalence de l'atopie dans cette population. Les études de qualité de vie, via réalisation des scores cliniques, montrent dans l'ensemble une maladie bien supportée par les patients, y compris chez des patients sans traitement.

Conformément à ce qui a pu être rapporté dans la littérature (sex ratio de 1,33:1 à près de 6:1), l'œsophagite à éosinophiles touche dans cette étude principalement les hommes, avec un sex ratio de 4:1 (47,48). Certains auteurs ont prouvé *in vitro* que les œstrogènes joueraient un rôle protecteur sur le développement de l'œsophagite à éosinophiles, en atténuant les changements histologiques induits par l'IL-13. En effet, l'IL-13, en se liant aux IL-4 et IL-13 récepteurs induit une phosphorylation de Janus kinase, entraînant elle-même et phosphorylation et une activation de STAT 6. Celle-ci active l'éotaxine 3 et inhibe la desmogléine 1, toute deux jouant sur la fonction barrière de l'œsophage (cf. Figure 1). Les œstrogènes, en diminuant la phosphorylation de STAT6, contrariaient ce phénomène (49).

Concernant l'âge de diagnostic de l'œsophagite, on retrouve chez les adultes de cette cohorte un âge moyen à 36,6 ans, comparable à ce qui est rapporté dans la littérature (36,9 ans en moyenne dans l'étude de B. D. van Rhijn et al., ou 37 ans chez Dellon et al. (50,51)). Les données de méta-analyse rapportent une moyenne d'âge à 38 ans (52). Chez les enfants, la survenue vers 8 ans est plus précoce que celle décrite par Oliva et al. qui retrouvait un âge de 10,5 ans, suggérant un diagnostic rapide dans notre centre, mais comparable à la moyenne d'âge au diagnostic de 7,4 ans rapportée par Rezende et al. (9,47). Les données de méta-

analyse retrouvent des moyennes d'âge de 6,0 à 10,5 ans, ce qui est donc comparable aux données retrouvées ici (52,53).

Les données endoscopiques de nos patients montrent que les patients jeunes ont un phénotype inflammatoire, et que les patients plus âgés ont un phénotype fibrosténosant, et ce de façon statistiquement significative. Ceci est concordant avec les données de la littérature en général. Selon Dellon et al., qui ont étudié 379 patients entre 0,6 ans et 82 ans (17), 36% de patients avaient un phénotype inflammatoire avec une moyenne d'âge de 13,3 ans (vs 46% dans notre étude avec une moyenne d'âge de 12,5 ans), 43% de patients d'âge moyen de 29,1 ans avaient un phénotype endoscopique mixte (vs 32% avec un âge moyen de 22,0 ans dans notre cohorte), et 21% avaient un phénotype fibrosténosant avec une moyenne d'âge à 39,2 ans (vs 22% dans notre étude, avec une moyenne d'âge à 38,3 ans). La fibrosténose est significativement associée à l'âge. Ces auteurs retrouvent un continuum dans le développement de la maladie, et ceci est également rapporté dans d'autres études. Ces observations incitent à faire un diagnostic précoce et à traiter activement l'OEo de l'enfant, pour éviter le développement de formes fibrosténosantes (54-56) à l'instar de l'asthme pour lequel on propose un traitement adapté selon la sévérité mais aussi une corticothérapie précoce pour lutter contre le développement d'une fibrose avec un remodelage architectural irréversible des petites bronches (57). Enfin, 11,4% des patients de cette étude avaient des endoscopies macroscopiquement normales, ce qui est comparable à ce qui est décrit dans la littérature (9), même si certains auteurs retrouvent des proportions bien plus faibles (2,8%) (47). Ces données sont cependant difficilement comparables, puisque l'endoscopie peut être normale sous traitement ou sans traitement, comme nous l'avons retrouvé ici. Certains auteurs suggèrent même que l'atteinte légère à l'endoscopie pourrait être un autre phénotype de la pathologie (9).

Sur le plan biologique, une étude américaine a rapporté un taux d'IgE élevé chez 6/13 patients atteints d'une œsophagite à éosinophiles (46%) (58). Dans notre population, pour une valeur supposée élevée au-delà de 150 kU/L, 24 patients ont un taux « normal », et 30 un taux élevé, soit une proportion comparable de 44%, signifiant une augmentation des IgE totales chez les patients atteints d'une œsophagite à éosinophiles, probablement en lien avec la prépondérance du terrain atopique. Le dosage des IgE totales, compte tenu du terrain atopique et d'un mécanisme immunologique IgE-indépendant dans le développement de l'OEo, ne semble ainsi pas le plus pertinent. Ceci est confortée par l'analyse multivariée réalisée, qui retrouve que certaines sensibilisations alimentaires et respiratoires sont fortement corrélées aux valeurs des IgE totales.

On retrouve une atopie personnelle chez 91,4% des patients. L'atopie est plus marquée que celle rapportée dans la plupart des autres études portant sur l'OEo, allant de seulement 1/3 de sujets atopiques (17) à maximum 84% d'atopiques (59), mais les critères de diagnostic d'atopie sont d'une grande hétérogénéité, allant de la déclaration simple d'atopie par le patient ou ses parents comme c'est le cas dans cette étude, à des diagnostics retenus uniquement par des allergologues.

Certains auteurs ont suggéré que le lien entre atopie et œsophagite à éosinophiles dépendrait de l'IL13, qui favorise la présence de PNE dans l'œsophage, et régule de nombreux gènes impliqués dans l'œsophagite à éosinophiles (cf. Figure 1) (28,60). D'autres affirment que l'OEo est en fait le dernier maillon de la marche atopique (18). Certains défendent enfin que les deux pathologies (OEo et atopie) évoluent pour leur propre compte, en l'absence d'une relation causale formellement établie (6).

La plus fréquente des comorbidités atopiques retrouvée dans cette étude est la rhinoconjunctivite allergique, parallèlement à ce qui a déjà pu être rapporté dans la littérature. Si cela peut être lié à la prévalence plus élevée de la rhinoconjunctivite dans la population générale (20 à 30% selon le ministère de la Santé), en comparaison avec l'asthme (autour de 7 à 10% selon Santé Publique France - SPF) ou la dermatite atopique (17,1% des adultes en Europe), certains auteurs affirment que cette prévalence pourrait être due à une physiopathologie proche (33,61). Hill et al. retrouvent notamment une influence réciproque entre les deux pathologies : la présence d'une rhinite allergique est associée au diagnostic secondaire d'OEo, et le diagnostic d'OEo est associé au diagnostic secondaire de rhinite allergique (18).

57,1% des patients de cette cohorte ont un antécédent familial d'atopie, ce qui se rapproche des valeurs retrouvées dans d'autres études (51,4% ou 53%) (9,47).

De plus, près d'un quart des patients de cette étude semblent présenter une clinique compatible avec un syndrome FIRE. Il n'y a que très peu d'études dans la littérature sur ce sujet, probablement du fait de la découverte récente de cette pathologie, et il pourra être intéressant d'étudier plus précisément cette population, avec une évaluation notamment allergologique (profil de sensibilisation) par exemple.

Les patients de cette étude présentent de forts taux de sensibilisation aux aéroallergènes, (82,9%), et 88,6% sont sensibilisés à au moins un allergène alimentaire (vs respectivement 68,5% et 45,7% dans une étude pédiatrique brésilienne (47)). En regardant le détail des sensibilisations respiratoires et alimentaires, elles sont plus fréquentes dans cette étude que celles rapportées dans une étude espagnole. Elle est cependant moindre pour les fruits, probablement du fait d'une plus forte sensibilisation aux LTP dans les pays du sud de l'Europe par des climats différents, donc des pollinisations qui le sont également. On retrouve en

revanche un pourcentage de sensibilisation équivalent pour le lait, qui est moins influencé par l'environnement (33).

Concernant les sensibilisations aux pneumallergènes, des auteurs suggèrent que la déglutition des pneumallergènes, qui se déposent sur les muqueuses, pourrait entretenir voire déclencher l'OEO chez les patients sensibilisés (62,63). Certains auteurs ont ainsi classé les OEO en sous-groupes selon le type de sensibilisation aux pneumallergènes et aux allergènes alimentaires, et Nakata et al. ont ainsi trouvé que les scores endoscopiques et de dysphagie étaient dépendants du profil de sensibilisation (64). Ces données n'ont pas pu être vérifiées ici, par manque de puissance.

Dans tous les cas, l'identification de la sensibilisation ne suffit pas pour affirmer que ces allergènes sont responsables du développement de l'OEO. La méta-analyse réalisée par Wechsler et al. suggère ainsi que les tests allergologiques (prick, patch, IgE spécifiques) ne sont pas fiables pour guider les régimes d'évitement, avec 72,1% d'efficacité à induire une rémission histologique pour un régime d'évitement empirique (chez 197 patients enfants et adultes) contre 45,5% pour un régime adapté (chez 626 patients, principalement des enfants) (65). De plus, les comorbidités atopiques peuvent expliquer la présence de certaines sensibilisations (aux aéroallergènes ou aux trophallergènes) chez les patients. Ces sensibilisations ne sont cependant pas nécessairement toutes pertinentes dans l'OEO d'un patient donné (66,67).

Sur le plan des régimes, 82,9% des patients de notre cohorte avaient un régime d'évitement influencé par le résultat positif des tests allergologiques (prick, patch ou IDR). Selon les praticiens et les patients, soit l'ensemble des aliments pour lesquels le patient était sensibilisé étaient évités, soit le régime était pondéré selon l'histoire clinique et l'intensité de la sensibilisation. Les régimes étaient jugés efficaces principalement sur des critères cliniques, sans qu'une nouvelle endoscopie ne soit réalisée à chaque fois.

Malgré l'intérêt prouvé des régimes d'éviction larges et empiriques, ces régimes sont plus difficiles à appliquer en pratique clinique que les traitements par IPP ou corticostéroïdes déglutis, et même des régimes guidés par les tests. En effet, ils ont un impact majeur sur la qualité de vie surtout lorsque les évictions doivent être menées sur de nombreux mois voire années. Ainsi, sont principalement réalisés dans notre centre des régimes guidés par les tests allergologique et les histoires cliniques de réactions déclenchées par des aliments tels que dans le FIRES. Ce syndrome témoigne de l'implication des allergies alimentaires IgE médiées dans l'OEO.

Seules les mesures d'éviction-réintroduction permettent un diagnostic précis, au prix de nombreuses endoscopies et biopsies étagées de l'œsophage. Ceci incite de plus en plus les praticiens à ne proposer qu'une éviction de principe plutôt restreinte à un ou deux aliments (laits animaux +/- œuf +/- gluten) et aux aliments ayant déjà déclenché des manifestations cliniques, avec sensibilisation alimentaire confirmée par les pricks ou patchs-tests et/ou le dosage des IgE spécifiques.

La mise en place d'un régime d'évictions alimentaires pour une OEO ne doit pas être trop stricte, et la consommation de traces doit être autorisée. Les régimes sont ainsi le plus souvent lâches, avec de possibles écarts de régimes, et des phénomènes de sur-sensibilisation doivent être surveillés car une évolution vers le développement d'anaphylaxies alimentaires sévères a déjà été rapportée, notamment pour le lait de vache (68,69).

Cette étude comporte certaines limites : il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective, portant sur un petit nombre de patients d'âges très variables, mais elle présente justement l'intérêt de comparer les caractéristiques des populations plus jeunes et celles des plus âgés. L'interprétation des résultats est délicate et le nombre de patients n'a pas toujours permis d'obtenir des résultats significatifs. Cependant, de nombreuses données au sein de notre

population semblent comparables à celles retrouvées dans la littérature, comme nous l'avons développé ci-dessus.

Par ailleurs, du fait que le recueil soit effectué à partir de dossiers médicaux et de façon rétrospective, certaines données sont manquantes, et d'autres difficiles à confirmer. Ainsi, comme la plupart des antécédents personnels et familiaux sont rapportées par les patients, le diagnostic de certitude ne peut être établi. Pour l'asthme par exemple, les antécédents déclarés d'asthme ne sont pas toujours validés par un médecin, et peuvent correspondre à une toux sur reflux ou une bronchite chronique, et certains asthmes ne sont pas d'origine allergique mais d'origine virale notamment chez le nourrisson.

Il s'agit par ailleurs d'une étude descriptive, sans analyse de sous-groupes selon certains phénotypes histologiques ou génétiques par exemple, non recherchés en pratique courante. Des études complémentaires seraient nécessaires pour mieux caractériser ces patients, avec une possible sérothèque et biothèque des biopsies œsophagiennes pour essayer d'améliorer d'améliorer les phénotypage et génotypage, afin de mieux comprendre la pathologie et d'envisager des thérapeutiques personnalisées.

La présence d'une sensibilisation ne signifie pas allergie ; une forte sensibilisation aux fruits à coque ne signe pas que les patients y sont allergiques, ni de façon IgE médiée, ni via une inflammation Th2. Il n'existe pas à l'heure actuelle de méthode de diagnostic simple et non invasive des éléments impliqués dans le développement de l'œsophagite à éosinophiles. Des analyses cytologiques avec des sondes-brosses lestées qui permettent de réaliser un échantillon de la muqueuse œsophagienne ont été proposées en alternative à la répétition des biopsies dirigées sous endoscopies pour évaluer l'efficacité des traitements, mais les résultats ne sont pas satisfaisants, avec des résultats concordants entre histologie et évaluation à la sonde dans seulement 60% des cas (70).

Enfin, l'originalité de ce travail repose sur la réalisation de scores cliniques de l'œsophagite à éosinophiles, qui retrouve une maladie dans l'ensemble bien tolérée par les patients. Il est à noter cependant que ce score n'a pas été réalisé chez tous les patients, et n'a été répété dans le temps que chez 4 des 20 patients qui ont été évalués. Plus de données sont nécessaires, et notamment des évaluations avant et après la mise sous traitement par exemple, ainsi qu'une évaluation du score chez l'ensemble de nos patients atteints d'OEo. Les analyses multivariées manquaient ainsi de puissance pour avoir des données exploitables.

Finalement, de nombreux phénotypes ont été proposés dans la littérature internationale : un phénotypage selon le sexe (différence de présentation endoscopique suggérée par certains auteurs, avec davantage de sténose chez les hommes (71)), selon que l'infiltration éosinophilique soit localisée ou diffuse (moins de dysphagie et d'impaction alimentaire, tendance favorable endoscopique et histologique dans l'atteinte localisée et meilleure réponse aux anti-acides (48)), selon le terrain atopique (certains auteurs rapportent ainsi un phénotype allergique, avec une possible saisonnalité des symptômes en période pollinique chez les patients sensibilisés (33)), selon la morphologie endoscopique (inflammatoire ou fibrosténosant (51)), selon l'âge (profil clinique et endoscopiques différents), selon le transcriptome (détermination des expressions géniques selon les critères endoscopiques ou le phénotype allergique ; certains gènes sont ainsi associés à un rétrécissement de l'œsophage par exemple (51)) ou encore selon la réponse au traitement.

Le phénotypage endoscopique serait probablement le plus pertinent, car il permettrait la meilleure adaptation thérapeutique pour éviter le développement vers des formes fibrosténosantes. Devant l'aggravation de la maladie avec le temps, des traitements précoce, proactifs, seraient probablement à envisager.

Il apparaît donc un besoin urgent de déterminer des phénotypes précis, selon des critères cliniques, endoscopiques, biologiques, ou histologiques, pour permettre une médecine plus personnalisée, donc plus adaptée, et pour utiliser au mieux les ressources médicales. Il pourrait ainsi être intéressant d'envisager le patient dans son ensemble, pas uniquement atteint d'une pathologie œsophagienne, mais aussi avec la sévérité et l'impact de ses autres comorbidités atopiques. Nous pourrions donc envisager l'établissement d'un score global d'atopie évaluant l'asthme, les allergies respiratoires, la dermatite atopique, l'œsophagite à éosinophiles, les allergies alimentaires, avec leur sévérité et leur impact sur la qualité de vie. Ainsi, en cas d'atopie sévère non directement liée à la sévérité de l'atteinte d'un seul organe tel que la peau, les bronches ou l'œsophage, mais dont la sévérité est plutôt liée à l'atteinte multi-organique et/ou au risque anaphylactique, il pourrait se discuter de recourir aux biothérapies (cf. Figure 16).

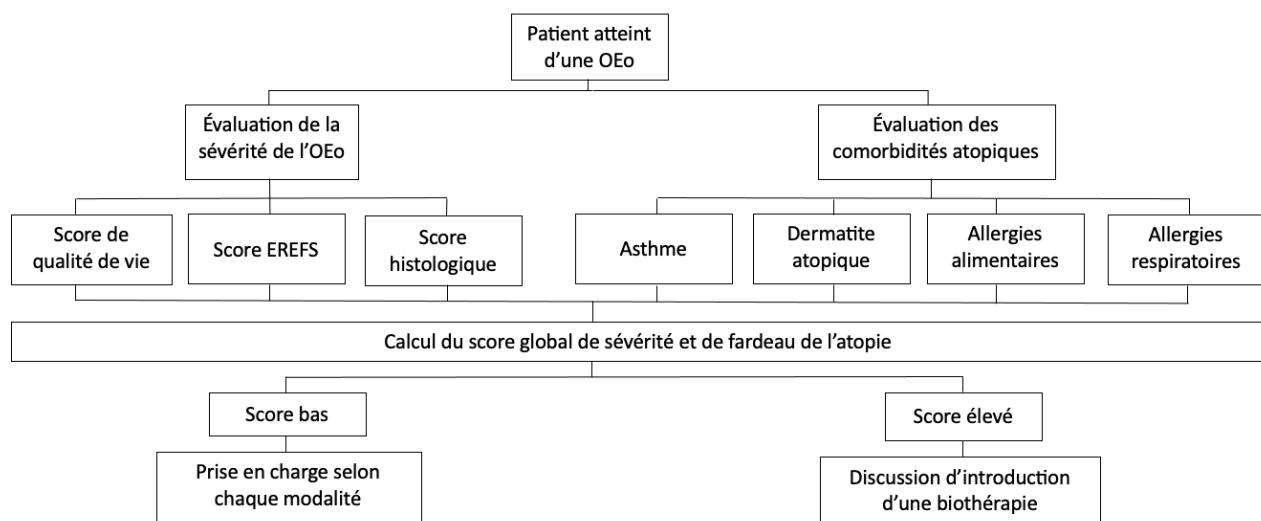


Figure 16 : Proposition d'un schéma de prise en charge considérant l'ensemble de la maladie atopique

Le dupilumab est la seule biothérapie indiquée dans le traitement de l'OEO à partir de 12 ans, en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux traitements médicamenteux conventionnels.

Une étude sur un faible nombre de patients (7 patients) a porté sur le benralizumab, un anti-IL5, qui permettrait de diminuer le taux d'éosinophiles dans la muqueuse œsophagienne et dans le sang circulant et d'améliorer la symptomatologie clinique, mais de façon insuffisante selon les critères retenus sur la dysphagie. Il n'y avait également pas d'amélioration endoscopique majeure, mais des études de plus grande envergure seraient souhaitables (72).

Un anti-IL-13 aurait montré une diminution du nombre d'éosinophiles dans l'œsophage et une amélioration des symptômes dans un essai de phase 2 (73).

Une étude *in vitro* de 2016 a montré un intérêt potentiel des anti-JAK/STAT6 sur l'inflammation et la fibrose retrouvée dans l'OEO (74). Le tofacitinib, un anti-JAK1 et 3, a également montré son efficacité sur la diminution de l'infiltration éosinophilique œsophagienne et de la symptomatologie, avec une amélioration de l'endoscopie dans un rapport de cas chez un patient de 34 ans résistant à de nombreuses thérapeutiques (corticothérapie locale et systémique, IPP double dose, régime d'éviction, infliximab, méthotrexate, ...) (75). Des études cliniques sont ainsi souhaitables pour identifier le rôle et la place éventuels des anti-JAK dans l'OEO.

L'omalizumab, le montelukast, le cromoglicate de sodium et les anti-TNF (infliximab) n'ont en revanche pas montré leur efficacité et ne sont donc pas recommandés.

Ainsi, ce travail préliminaire a permis la création d'un observatoire de l'œsophagite à éosinophiles dans notre centre. Nous pourrons dans un second temps envisager un recueil systématique de sérum et une biothèque histologique, réaliser une évaluation plus précise du profil des patients atteints de FIREs, un suivi des traitements suite à la mise en place en routine du score d'évaluation de la qualité de vie et de la sévérité de l'OEO, et du continuum d'évolution de la maladie grâce à notre population d'enfants et d'adultes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* juill 2011;128(1):3-20.e6; quiz 21-2.
2. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United Eur Gastroenterol J.* avr 2017;5(3):335-58.
3. Hruz P, Straumann A, Bussmann C, Heer P, Simon HU, Zwahlen M, et al. Escalating incidence of eosinophilic esophagitis: a 20-year prospective, population-based study in Olten County, Switzerland. *J Allergy Clin Immunol.* déc 2011;128(6):1349-1350.e5.
4. Spergel JM, Book WM, Mays E, Song L, Shah SS, Talley NJ, et al. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mars 2011;52(3):300-6.
5. Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD, Zinsmeister AR, Smyrk TC, Elias RM, et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* oct 2009;7(10):1055-61.
6. González-Cervera J, Arias Á, Redondo-González O, Cano-Mollinedo MM, Terreehorst I, Lucendo AJ. Association between atopic manifestations and eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* mai 2017;118(5):582-590.e2.
7. Dellon ES. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* oct 2012;10(10):1066-78.
8. Khan S, Guo X, Liu T, Iqbal M, Jiang K, Zhu L, et al. An Update on Eosinophilic Esophagitis: Etiological Factors, Coexisting Diseases, and Complications. *Digestion.*

2021;102(3):342-56.

9. Oliva S, Dias JA, Rea F, Malamisura M, Espinheira MC, Papadopoulou A, et al. Characterization of Eosinophilic Esophagitis From the European Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (pEEr) of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1 sept 2022;75(3):325-33.
10. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, Semeao E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* déc 2005;3(12):1198-206.
11. Arias Á, Pérez-Martínez I, Tenías JM, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther.* janv 2016;43(1):3-15.
12. Hill DA, Dudley JW, Spergel JM. The Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in Pediatric Patients with IgE-Mediated Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(2):369-75.
13. Müller S, Pühl S, Vieth M, Stolte M. Analysis of symptoms and endoscopic findings in 117 patients with histological diagnoses of eosinophilic esophagitis. *Endoscopy.* avr 2007;39(4):339-44.
14. Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ, Dellon ES. The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* sept 2012;10(9):988-996.e5.
15. Straumann A, Aceves SS, Blanchard C, Collins MH, Furuta GT, Hirano I, et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy.* 2012;67(4):477-90.
16. Lucendo AJ, Sánchez-Cazalilla M. Adult versus pediatric eosinophilic esophagitis: important differences and similarities for the clinician to understand. *Expert Rev Clin Immunol.* nov 2012;8(8):733-45.
17. Dellon ES, Kim HP, Sperry SLW, Rybnicek DA, Woosley JT, Shaheen NJ. A phenotypic

analysis shows that eosinophilic esophagitis is a progressive fibrostenotic disease. Gastrointest Endosc. avr 2014;79(4):577-585.e4.

18. Hill DA, Grundmeier RW, Ramos M, Spergel JM. Eosinophilic Esophagitis Is a Late Manifestation of the Allergic March. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(5):1528-33.
19. Ruffner MA, Cianferoni A. Phenotypes and endotypes in eosinophilic esophagitis. Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol. mars 2020;124(3):233-9.
20. Spergel JM. An allergist's perspective to the evaluation of Eosinophilic Esophagitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. oct 2015;29(5):771-81.
21. Khan DA. Allergic rhinitis and asthma: epidemiology and common pathophysiology. Allergy Asthma Proc. 2014;35(5):357-61.
22. Blanchard C, Wang N, Stringer KF, Mishra A, Fulkerson PC, Abonia JP, et al. Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis. J Clin Invest. févr 2006;116(2):536-47.
23. Sherrill JD, Gao PS, Stucke EM, Blanchard C, Collins MH, Putnam PE, et al. Variants of thymic stromal lymphopoitin and its receptor associate with eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol. juill 2010;126(1):160-165.e3.
24. Noti M, Wojno EDT, Kim BS, Siracusa MC, Giacomin PR, Nair MG, et al. Thymic stromal lymphopoitin-elicited basophil responses promote eosinophilic esophagitis. Nat Med. août 2013;19(8):1005-13.
25. Capucilli P, Hill DA. Allergic Comorbidity in Eosinophilic Esophagitis: Mechanistic Relevance and Clinical Implications. Clin Rev Allergy Immunol. août 2019;57(1):111-27.
26. Rothenberg ME, Spergel JM, Sherrill JD, Annaiah K, Martin LJ, Cianferoni A, et al. Common variants at 5q22 associate with pediatric eosinophilic esophagitis. Nat Genet. avr 2010;42(4):289-91.
27. Kottyan LC, Davis BP, Sherrill JD, Liu K, Rochman M, Kaufman K, et al. Genome-wide

association analysis of eosinophilic esophagitis provides insight into the tissue specificity of this allergic disease. *Nat Genet.* août 2014;46(8):895-900.

28. O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, Gupta SK, Spergel JM, Furuta GT, et al. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* janv 2018;154(2):333-45.
29. Mishra A, Hogan SP, Brandt EB, Rothenberg ME. IL-5 promotes eosinophil trafficking to the esophagus. *J Immunol Baltim Md 1950.* 1 mars 2002;168(5):2464-9.
30. Rothenberg ME. Molecular, genetic, and cellular bases for treating eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* mai 2015;148(6):1143-57.
31. Spechler SJ. Eosinophilic esophagitis: novel concepts regarding pathogenesis and clinical manifestations. *J Gastroenterol.* oct 2019;54(10):837-44.
32. Straumann A, Bauer M, Fischer B, Blaser K, Simon HU. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a T(H)2-type allergic inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol.* déc 2001;108(6):954-61.
33. Domenech Witek J, Gonzalez Mendiola R, Jover Cerdá V, Pereira González J, Carballas Vázquez C, Villas Martínez F, et al. Description of allergic phenotype in patients with eosinophilic oesophagitis: management protocol proposal. *Sci Rep.* 8 févr 2023;13(1):2226.
34. Molina-Infante J, Arias A, Barrio J, Rodríguez-Sánchez J, Sanchez-Cazalilla M, Lucendo AJ. Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis: A prospective multicenter study. *J Allergy Clin Immunol.* nov 2014;134(5):1093-1099.e1.
35. Merves J, Muir A, Modayur Chandramouleeswaran P, Cianferoni A, Wang ML, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* mai 2014;112(5):397-403.
36. Lucendo AJ, Arias A, Tenias JM. Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* déc 2014;113(6):624-9.

37. Chu DK, Spergel JM, Vickery BP. Management of Eosinophilic Esophagitis During Oral Immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* sept 2021;9(9):3282-7.

38. Votto M, De Filippo M, Caminiti L, Carella F, de Castro G, Landi M, et al. Eosinophilic gastrointestinal disorders and allergen immunotherapy: Lights and shadows. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.* juill 2021;32(5):814-23.

39. Greuter T, Bussmann C, Safroneeva E, Schoepfer AM, Biedermann L, Vavricka SR, et al. Long-Term Treatment of Eosinophilic Esophagitis With Swallowed Topical Corticosteroids: Development and Evaluation of a Therapeutic Concept. *Am J Gastroenterol.* oct 2017;112(10):1527-35.

40. Ridolo E, Martignago I, Pellicelli I, Incorvaia C. Assessing the Risk Factors for Refractory Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults. *Gastroenterol Res Pract.* 2019;2019:1654543.

41. Biedermann L, Holbreich M, Atkins D, Chehade M, Dellon ES, Furuta GT, et al. Food-induced immediate response of the esophagus-A newly identified syndrome in patients with eosinophilic esophagitis. *Allergy.* janv 2021;76(1):339-47.

42. Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas CS, Gonsalves N, Achem SR. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut.* avr 2013;62(4):489-95.

43. Franciosi JP, Hommel KA, DeBrosse CW, Greenberg AB, Greenler AJ, Abonia JP, et al. Development of a validated patient-reported symptom metric for pediatric eosinophilic esophagitis: qualitative methods. *BMC Gastroenterol.* 18 nov 2011;11:126.

44. Franciosi JP, Hommel KA, Bendo CB, King EC, Collins MH, Eby MD, et al. PedsQL eosinophilic esophagitis module: feasibility, reliability, and validity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juill 2013;57(1):57-66.

45. Schoepfer AM, Straumann A, Panczak R, Coslovsky M, Kuehni CE, Maurer E, et al. Development and validation of a symptom-based activity index for adults with eosinophilic

esophagitis. *Gastroenterology*. déc 2014;147(6):1255-1266.e21.

46. Taft TH, Kern E, Kwiatek MA, Hirano I, Gonsalves N, Keefer L. The adult eosinophilic oesophagitis quality of life questionnaire: a new measure of health-related quality of life. *Aliment Pharmacol Ther*. oct 2011;34(7):790-8.
47. Rezende ERM de A, Barros CP, Ynoue LH, Santos AT, Pinto RMC, Segundo GRS. Clinical characteristics and sensitivity to food and inhalants among children with eosinophilic esophagitis. *BMC Res Notes*. 20 janv 2014;7:47.
48. Kon T, Abe Y, Sasaki Y, Kikuchi R, Uchiyama S, Kusaka G, et al. Clinical Features of Esophageal Eosinophilia According to Endoscopic Phenotypes. *Intern Med Tokyo Jpn*. 1 déc 2020;59(23):2971-9.
49. Wheeler JC, Vanoni S, Zeng C, Waggoner L, Yang Y, Wu D, et al. 17 β -Estradiol protects the esophageal epithelium from IL-13-induced barrier dysfunction and remodeling. *J Allergy Clin Immunol*. juin 2019;143(6):2131-46.
50. van Rhijn BD, Verheij J, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Rapidly increasing incidence of eosinophilic esophagitis in a large cohort. *Neurogastroenterol Motil*. janv 2013;25(1):47-52.e5.
51. Dellon ES, Selitsky SR, Genta RM, Lash RH, Parker JS. Gene expression-phenotype associations in adults with eosinophilic esophagitis. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. août 2018;50(8):804-11.
52. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology*. oct 2007;133(4):1342-63.
53. Soon IS, Butzner JD, Kaplan GG, deBruyn JCC. Incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. juill 2013;57(1):72-80.
54. Shoda T, Wen T, Aceves SS, Abonia JP, Atkins D, Bonis PA, et al. Eosinophilic

oesophagitis endotype classification by molecular, clinical, and histopathological analyses: a cross-sectional study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* juill 2018;3(7):477-88.

55. Laserna-Mendieta EJ, Navarro P, Casabona-Francés S, Savarino EV, Pérez-Martínez I, Guagnazzi D, et al. Differences between childhood- and adulthood-onset eosinophilic esophagitis: An analysis from the EoE connect registry. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* mars 2023;55(3):350-9.

56. Shaheen NJ, Mukkada V, Eichinger CS, Schofield H, Todorova L, Falk GW. Natural history of eosinophilic esophagitis: a systematic review of epidemiology and disease course. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus.* 1 août 2018;31(8):doy015.

57. Létuvé S, Taillé C. Physiopathologie de la réponse inflammatoire dans l'asthme de l'adulte. *EMC - Pneumol.* avr 2013;10(2):1-8.

58. Roy-Ghanta S, Larosa DF, Katzka DA. Atopic characteristics of adult patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* mai 2008;6(5):531-5.

59. Castro Jiménez A, Gómez Torrijos E, García Rodríguez R, Feo Brito F, Borja Segade J, Galindo Bonilla PA, et al. Demographic, clinical and allergological characteristics of Eosinophilic Esophagitis in a Spanish central region. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2014;42(5):407-14.

60. Blanchard C, Mingler MK, Vicario M, Abonia JP, Wu YY, Lu TX, et al. IL-13 involvement in eosinophilic esophagitis: transcriptome analysis and reversibility with glucocorticoids. *J Allergy Clin Immunol.* déc 2007;120(6):1292-300.

61. Bylund S, Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson Å. Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol.* 9 juin 2020;100(12):adv00160.

62. Ram G, Lee J, Ott M, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, Shuker M, et al. Seasonal exacerbation of esophageal eosinophilia in children with eosinophilic esophagitis and allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* sept

2015;115(3):224-228.e1.

63. Mishra A, Hogan SP, Brandt EB, Rothenberg ME. An etiological role for aeroallergens and eosinophils in experimental esophagitis. *J Clin Invest.* janv 2001;107(1):83-90.
64. Nakata A, Tanaka F, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, et al. Classification of patients with esophageal eosinophilia by patterns of sensitization revealed by a diagnostic assay for multiple allergen-specific IgEs. *J Gastroenterol.* mai 2021;56(5):422-33.
65. Wechsler JB, Schwartz S, Amsden K, Kagalwalla AF. Elimination diets in the management of eosinophilic esophagitis. *J Asthma Allergy.* 2014;7:85-94.
66. Simon D, Cianferoni A, Spergel JM, Aceves S, Holbreich M, Venter C, et al. Eosinophilic esophagitis is characterized by a non-IgE-mediated food hypersensitivity. *Allergy.* mai 2016;71(5):611-20.
67. Philpott H, Nandurkar S, Royce SG, Thien F, Gibson PR. Allergy tests do not predict food triggers in adult patients with eosinophilic oesophagitis. A comprehensive prospective study using five modalities. *Aliment Pharmacol Ther.* août 2016;44(3):223-33.
68. Alsalamah M, Makhija M, Somers G, Marcon M, Hummel D, Upton J. Anaphylaxis to Milk After Elimination Diet for Eosinophilic Gastrointestinal Disease. *Am J Gastroenterol.* mai 2016;111(5):752-3.
69. Soller L, Mill C, Avinashi V, Teoh T, Chan ES. Development of anaphylactic cow's milk allergy following cow's milk elimination for eosinophilic esophagitis in a teenager. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(5):1413-4.
70. Alexander JA, Ravi K, Symrk TC, Wu TT, Lavey CJ, Geno D, et al. Use of the Esophageal Sponge in Directing Food Reintroduction in Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* févr 2023;21(2):299-306.e3.
71. Moawad FJ, Dellon ES, Achem SR, Ljuldjuraj T, Green DJ, Maydonovitch CL, et al. Effects of Race and Sex on Features of Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* févr 2023;21(2):299-306.e3.

Pract J Am Gastroenterol Assoc. janv 2016;14(1):23-30.

72. Kuang FL, De Melo MS, Makiya M, Kumar S, Brown T, Wetzler L, et al. Benralizumab Completely Depletes Gastrointestinal Tissue Eosinophils and Improves Symptoms in Eosinophilic Gastrointestinal Disease. J Allergy Clin Immunol Pract. juin 2022;10(6):1598-1605.e2.

73. Hirano I, Collins MH, Assouline-Dayan Y, Evans L, Gupta S, Schoepfer AM, et al. RPC4046, a Monoclonal Antibody Against IL13, Reduces Histologic and Endoscopic Activity in Patients With Eosinophilic Esophagitis. Gastroenterology. févr 2019;156(3):592-603.e10.

74. Cheng E, Zhang X, Wilson KS, Wang DH, Park JY, Huo X, et al. JAK-STAT6 Pathway Inhibitors Block Eotaxin-3 Secretion by Epithelial Cells and Fibroblasts from Esophageal Eosinophilia Patients: Promising Agents to Improve Inflammation and Prevent Fibrosis in EoE. PLoS One. 2016;11(6):e0157376.

75. Mendoza Alvarez LB, Liu X, Glover S. Treatment-resistant eosinophilic oesophagitis successfully managed with tofacitinib. BMJ Case Rep. 11 déc 2019;12(12):e232558.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Physiopathologie de l’OEo	5
Figure 2 : Diagramme de flux	12
Figure 3 : Antécédent d’asthme.....	14
Figure 4 : Antécédent de rhinoconjonctivite allergique.....	14
Figure 5 : Antécédent d’allergie alimentaire	15
Figure 6 : Antécédent de dermatite atopique.....	15
Figure 7 : Complications de l’œsophagite à éosinophiles	16
Figure 8 : Présentation compatible avec FIRES	16
Figure 9 : Sensibilisation aux aéroallergènes courants	17
Figure 10 : Sensibilisation alimentaire.....	18
Figure 11 : Traitement minimal efficace	21
Figure 12 : Régime d’éviction alimentaire	21
Figure 13 : Score global d’évaluation de la qualité de vie	24
Figure 14 : Répartition du score de fréquence du PEESS	24
Figure 15 : Répartition du score de sévérité du PEESS.....	25
Figure 16 : Proposition d’un schéma de prise en charge considérant l’ensemble de la maladie atopique	34

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques de la population	13
Tableau II : Phénotypes endoscopiques.....	20

TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE	D
RESUME	1
INTRODUCTION	3
RÉSULTATS	12
1. Caractéristiques cliniques	12
1.1. Sexe	12
1.2. Âge	12
1.3. Antécédents familiaux	13
1.4. Antécédents personnels	14
1.5. Complications liées à l'œsophagite à éosinophiles	15
1.6. Syndrome FIRE	16
1.7. Mutations génétiques et comorbidités	16
1.7.1. Mutations génétiques	16
1.7.2. Autres comorbidités notables	17
2. Caractéristiques allergologiques	17
2.1. Sensibilisation respiratoire	17
2.2. Sensibilisation alimentaire	18
3. Caractéristiques endoscopiques	19
3.1. Générales	19
3.2. Par type d'endoscopie	19
3.3. Par âge	20
4. Thérapeutique	20
4.1. Traitement minimal efficace	20
4.2. Régimes	21
4.3. Biothérapies	22
5. Caractéristiques biologiques	23
5.1. IgE totales	23
5.2. Tryptase	23
6. Scores cliniques	23
6.1. Qualité de vie	23
6.2. PEESS	24
6.3. EEsAI-PRO	25
DISCUSSION ET CONCLUSION	26
BIBLIOGRAPHIE	36
LISTE DES FIGURES	45
LISTE DES TABLEAUX	46
TABLE DES MATIERES	47

Évaluation phénotypiques des patients atteints d'une œsophagite à éosinophiles

RÉSUMÉ

Introduction : L'œsophagite à éosinophiles est une maladie inflammatoire chronique de l'œsophage, caractérisée par une symptomatologie de dysfonction œsophagienne, et par une infiltration éosinophile de la muqueuse œsophagienne.

Certains phénotypes d'œsophagite à éosinophiles ont été proposés, reposant sur des données endoscopiques, cliniques ou sur la réponse au traitement, sans classification phénotypique uniscrite à ce jour. La détermination des phénotypes de l'œsophagite à éosinophiles permettrait d'adapter au mieux les thérapeutiques, pour une médecine personnalisée et plus efficiente. L'objectif de cette étude est donc de réaliser une évaluation phénotypique dans notre centre, afin d'évaluer la comparabilité de notre population avec d'autres études déjà réalisées.

Sujets et Méthodes : Il s'agit d'une étude épidémiologique monocentrique, rétrospective, observationnelle, longitudinale, sur données clinico-biologiques, de tous les patients ayant consulté pour une œsophagite à éosinophiles dans l'unité d'allergologie du CHU d'Angers entre le 1^{er} janvier 2019 et le 15 mai 2023.

Résultats : Dans la population étudiée (70 patients), on retrouve 78,6% d'hommes, avec un diagnostic posé vers 7-8 ans parmi les 36 enfants et vers 35 ans chez les 34 adultes. Dans cette population, 57,1% des patients ont un antécédent familial d'atopie et 91,4% un antécédent personnel d'atopie, avec une prédominance de rhinoconjunctivite allergique (62,9%) et d'asthme (56,2%). Près d'un quart des patients (18/70) présentent une clinique compatible avec un syndrome FIRE, dont une majorité d'adultes. Par ailleurs, on retrouve un phénotype inflammatoire ou mixte chez les plus jeunes patients, et fibrostenosant ou mixte chez les patients plus âgés. Le traitement minimal efficace, permettant une rémission complète des symptômes, reposait sur l'éviction alimentaire dans 30% des cas. Enfin, la qualité de vie et la symptomatologie ont pu être évaluées chez une vingtaine de patients.

Conclusion : On retrouve un profil de patients avec de fortes comorbidités atopiques, et des caractéristiques cliniques et endoscopiques par ailleurs proches de ce qui a déjà été rapporté dans la littérature.

Ce travail a permis la création d'un observatoire de l'œsophagite à éosinophiles dans notre centre. Nous pourrons dans un second temps réaliser une évaluation plus précise du profil des patients atteints de FIRES, un suivi des traitements suite à la mise en place en routine du score d'évaluation de la qualité de vie et de la sévérité de l'OEo, et du continuum d'évolution de la maladie grâce à notre population d'enfants et d'adultes.

Mots-clés : Phénotype, œsophagite à éosinophiles, atopie, épidémiologie

Phenotypic evaluation of patients with eosinophilic esophagitis

ABSTRACT

Introduction: Eosinophilic esophagitis is a chronic inflammatory disease of the esophagus, characterized by symptoms of esophageal dysfunction, and by eosinophilic infiltration of the esophageal mucosa.

A number of phenotypes of eosinophilic esophagitis have been proposed, whether endoscopic, clinical or based on response to treatment, with no clear phenotypic classification to date. Determining the phenotypes of eosinophilic esophagitis would enable us to better tailor therapies, for more efficient, personalized medicine. The aim of this study is therefore to carry out a phenotypic evaluation in our center, in order to assess the comparability of our population with other studies already carried out.

Subjects and Methods: This is a monocentric, retrospective, observational, longitudinal epidemiological study, based on clinico-biological data, of all patients who consulted for eosinophilic esophagitis in the allergology unit of Angers University Hospital between January 1, 2019 and May 15, 2023.

Results: In the population studied (70 patients), 78.6% were male, with the diagnosis made at around 7-8 years of age in the 36 children, and at around 35 years of age in the 34 adults. In this population, 57.1% of patients had a family history of atopy and 91.4% a personal history of atopy, with a predominance of allergic rhinoconjunctivitis (62.9%) and asthma (56.2%). Nearly a quarter of patients (18/70) presented with clinical features consistent with FIRE syndrome, the majority of them adults. The phenotype was inflammatory or mixed in younger patients, and fibrostenosing or mixed in older patients. The minimal effective treatment, allowing complete remission of symptoms, was based on food avoidance in 30% of cases. Finally, quality of life and symptomatology were assessed in twenty patients.

Conclusion: We found a profile of patients with strong atopic comorbidities, and clinical and endoscopic characteristics similar to those already reported in the literature. This work has enabled us to set up an eosinophilic esophagitis observatory at our center. In a second phase, we will be able to carry out a more precise assessment of the profile of patients with FIRES, a follow-up of treatments following the routine implementation of the score for evaluating the quality of life and severity of EoE, and the continuum of disease evolution thanks to our population of children and adults.

Keywords : Phenotype, eosinophilic esophagitis, atopy, epidemiology