



HAL
open science

Profil-Eo Kids, étude ancillaire : évaluation des traitements de l'œsophagite à éosinophiles selon le statut atopique au CHU de Rouen

Corentin Silliau

► To cite this version:

Corentin Silliau. Profil-Eo Kids, étude ancillaire : évaluation des traitements de l'œsophagite à éosinophiles selon le statut atopique au CHU de Rouen. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04820759

HAL Id: dumas-04820759

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04820759v1>

Submitted on 5 Dec 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE

ANNEE 2024

N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

Par SILLIAU Corentin

Né le 19 mars 1994 au Havre

Présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 2024

Profil-Eo Kids, étude ancillaire : évaluation des traitements de l'œsophagite à éosinophiles selon le statut atopique au CHU de Rouen.

PRESIDENT DU JURY : Professeur Christophe **MARGUET**

DIRECTEUR DE THESE : Docteur Mathilde **PALA**

MEMBRES DU JURY : Docteur Mathieu **LAGASSY**

Professeur Florence **CAMPEOTTO**

Professeur Guillaume **LEZMI**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2023 - 2024

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Digestive
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Thomas CLAVIER	HCN	Anesthésie-Réanimation
Mr Florian CLATOT	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Sophie DENEUVE	HCN	ORL
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET (<i>disponibilité</i>)	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Franck DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Florian GUISIER	HCN	Pneumologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Vivien HEBERT	HCN	Dermatologie
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie

Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE (<i>disponibilité</i>)	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mr Mourad OULD SLIMANE	HCN	Chirurgie Orthopédique
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Frédéric ROCA	HCN	Médecine Gériatrique
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Sébastien THUREAU	CB	Radiothérapie
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HCN	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mr Kévin ALEXANDRE	HCN	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mr Damien COSTA	HCN	Parasitologie
Mme Ivana DABAJ	HCN	Pédiatrie
Mme Charlotte DESPREZ	HCN	Physiologie
Mr Pierre DECAZES	CB	Médecine Nucléaire
Mr Maxime FONTANILLES	GHH	Oncologie Médicale
M. Vianney GILARD (<i>disponibilité</i>)	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Médecine Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Maud ROTHARMEL	HCN	Psychiatrie Adultes
Mme Mélanie ROUSSEL	HCN	Médecine d'Urgences
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Noémie MARIE	UFR	Communication
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais
Mme Cécile POTTIER-LE GUELLEC	UFR	Anglais

II – PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta AL ZALLOUHA	Toxicologie
Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Paul BILLOIR (MCU-PH)	Hématologie Biologique
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO) (MCU-PH)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mr Romain COPPEE	Bio-Informatique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Sandrine DAHYOT (MCU-PH)	Bactériologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie

Mr Thomas DUFLOT (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mr Henri GONDÉ (MCU-PH)	Pharmacie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mr Chervin HASSEL	Virologie
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mr Valentin PLATEL	Pharmacologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie officinale
M. Charles CALTOT	DEUST Pharmacie
Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Christine HAIMET-LEROY	DEUST Pharmacie
Mme Lucile LOUIN	DEUST Officine
Mme Stéphanie LAMOUREUX	DEUST Pharmacie
M. Damien SALAUZE	Pharmacie industrielle

PAU-PH

M. Pierre BOHN	Radiopharmacie
M. Mikaël DAOUPHARS	Pharmacie

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

M. Eric BARAT	Pharmacie
Mme Marine CAVELIER	Pharmacie
M. Guillaume FEUGRAY	Biochimie Générale
M. Romain LEGUILLON	Pharmacie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – ODONTOLOGIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Rénata **KOZYRAKI**

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Anne-Charlotte **BAS**

MAST

Mme Isabelle **FONTANILLES**

Mr Romain **JACQ**

Mr Benjamin **SOMMAIRE**

IV – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (PU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine Générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Blandine **BILLET** UFR Médecine Générale

Mr Julien **BOUDIER** UFR Médecine Générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mme Ségolène **GUILLEMETTE** UFR Médecine Générale

Mr Frédéric **RENOU** UFR Médecine Générale

Mme Charlotte **SIEFRIDT** UFR Médecine Générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Jonathan BRETON (med)	Nutrition
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Loïc MARTIN	Sciences Rééducation et Réadaptation
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

PAU

Mme Léopoldine DEHEINZELIN	Orthophonie
Mme Séverine ROBERT	Orthophonie

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements :

Aux professeurs MARGUET et LEZMI pour leur présence dans ce jury

À Florence pour sa bonne humeur quotidienne et son riche enseignement pendant mon semestre parisien

À Mathieu pour sa patience, ses nombreuses relectures, toujours ponctuées d'encouragements

À Mathilde, pour son amitié, son soutien, son enseignement

À maman et papa pour m'avoir toujours soutenu, et toujours croire en moi

À Mana pour avoir pop-up et changé ma vie

À Pauline, ma petite sœur préférée

À Jojo, voilà mamie j'ai enfin terminé mes études. Merci mamie, tu as été un modèle pour moi pas uniquement dans les études. Une femme forte, indépendante, toujours présente pour moi. Tu me manques

À Mamie et Papy, pour votre présence, votre gentillesse, votre bienveillance depuis toujours

À Marie pour ton amitié. Dr Deborde a été un modèle pour moi dès le premier jour

À Barbara pour ton soutien sans faille, ton amitié, ton écoute

À Bebou, mon pote de l'internat, pour toutes ces soirées à refaire le monde

À Cécilia, Guillaume, Benoît, Charles, Romain, Élodie, Karan, Grégoire, Alexandre, Gaultier. La vraie bande de pote de l'internat, que de souvenirs, de bons moments avec vous pendant ces longues études

À Valou, Camille L, Camille H, jojo, cloclo, victo, juju, Claire R, Claire V, des collègues en or vite devenus de vrais amis !

À Pierre, Célia, Leïla, Raphaël et toute l'équipe du Havre pour tous ces bons moments pendant mon passage dans le monde obscur des adultes

À, Bianca, Sarath, Ariana, Alix, Anna, Léo, les copains de Necker

À Marion copine avant la médecine colique pendant, copains toujours !

À la poule, Josie, les tontons, les cousins cousines, quelle chance d'avoir une famille comme vous, une famille soudée, forte un peu folle

À Caroline et Alain, pour leur gentillesse et leur acceptation si naturelle

À tous les autres et ceux que j'oublie (pardon), que j'ai pu croiser pendant mon parcours et qui ont tous joué un rôle de près ou de loin dans cette réussite.

Liste des abréviations :

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

BSG : British Society of Gastroenterology

BSPGHAN : British Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

CCL 26 : C-C motif chemokine ligand 24

CSD : Corticostéroïdes Déglutis

EAACI : European Academy of Allergy and Clinical Immunology

EoE : Oesophagite à Eosinophiles (Eosinophilic Esophagitis)

EoE HSS : Score EoE Histology Scoring System

EOGD : Edoscopie Oeso-Gastro-Duodénale

EREFS : Endoscopic Reference Score

ESPGAHAN : European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

EUREOS : European Society of Eosinophilic Oesophagitis

FDA : Food and Drug Administration

FFED : Four Food Elimination Diet

GWAS : Genome-Wide Association Study

HAS : Haute Autorité de Santé

IgE : Immunoglobuline de type E

IL : Interleukine

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

OFED : One Food Elimination Diet

OR : Odds Ratio

PEESS v2.0 : Pédiatric EoE Symptom Score version 2.0

PNDS : Protocole National de Diagnostique et de Soins

PNE : Polynucléaire à Eosinophiles

RGO : Reflux Gastro-Oesophagien

SFED : Six Food Elimination Diet

TFED : Two Food Elimination Diet

TGF-beta : Transforming Growth Factor Beta

TPO : Test de Provocation Orale

TH2: Lymphocyte T auxiliaire de type 2

UEG : United European Gastroenterology

Table des matières

1.	Introduction sur l'œsophagite à éosinophiles	19
a)	Épidémiologie et définition.....	19
b)	Physiopathologie.....	20
I)	Prédisposition génétique/hérédité.....	21
II)	Environnement	22
III)	Dysfonction cellulaire.....	23
IV)	Physiopathologie de l'évolution naturelle de l'EoE	24
c)	Diagnostic.....	26
I)	Suspicion clinique.....	26
II)	Diagnostic endoscopique	27
III)	Confirmation anatomopathologique	29
IV)	Diagnostics différentiels.....	30
d)	Thérapeutiques	30
I)	Les IPP	30
II)	Les corticostéroïdes déglutis.....	31
III)	Les corticoïdes systémiques.....	33
IV)	Les biothérapies	33
V)	Les régimes alimentaires	35
VI)	Les traitements endoscopiques	39
2.	Matériels et méthodes.....	40
a)	Hypothèses et objectifs.....	40
b)	Cadre réglementaire	40
c)	Population.....	40
d)	Recueil des données	41
e)	Analyses statistiques.....	42
3.	Résultats.....	42
a)	Caractéristiques démographiques	42
b)	Caractéristiques cliniques	45
c)	Caractéristiques endoscopiques	46
d)	Traitements et efficacité.....	48
4.	Discussion.....	51
a)	Démographie, atonie et phénotypes	51

b) Clinique de l'EoE et endoscopie chez l'enfant	52
c) Efficacité des différentes thérapeutiques dans l'EoE	53
d) Prise en charge multidisciplinaire dans l'EoE.....	55
5. Références	58

1. Introduction sur l'œsophagite à éosinophiles

a) Épidémiologie et définition

L'œsophagite à éosinophiles (EoE) est une inflammation isolée de l'œsophage associée à une infiltration de la muqueuse œsophagienne par des polynucléaires à éosinophiles (PNE) avec un seuil de 15 PNE par champ à fort grossissement. Cette inflammation entraîne des symptômes de dysfonction œsophagienne.

L'EoE est une pathologie relativement rare avec une incidence dans les pays développés variant entre 1.7 et 6.5/100 000 habitants/an (1). Ce taux est plus élevé à l'âge adulte avec environ 7 cas/100 000 habitants/an contre 5.1 cas/100 000 habitants/an dans la population pédiatrique (1).

La prévalence quant à elle est estimée à 22.7 cas/100 000 habitants avec toujours une prédominance chez les adultes : 32.5 cas/100 000 adultes contre 19.1 cas/100 000 enfants (1).

Ces chiffres sont en forte augmentation ces dernières années (Cf. figure 1) (1,2,3). Dans la méta-analyse d'Arias *et al.* (1) la prévalence estimée de l'EoE en Europe et Amérique du nord était de 17.9 cas/100 000 habitants avant 2008 pour 26.3 cas /100 000 habitants après 2008.

L'étude de Delon *et al.* (3), retrouve également une augmentation des cas d'EoE depuis les années 90 jusqu'en 2015 sur une cohorte de 9 études épidémiologiques européennes et nord-américaines (3).

L'augmentation de ces indices épidémiologiques est probablement multifactorielle et consécutive à l'augmentation constante du volume endoscopique et la meilleure connaissance de la maladie (5). L'augmentation des comorbidités atopiques, liée à l'intensification de l'impact environnemental (polluant, virus, allergènes alimentaires/respiratoires), causerait une dérégulation du système immunitaire qui pourrait être une autre explication à cette augmentation du nombre de cas (6).

Le sex ratio est de 2-4 hommes pour une femme (1,7,8,9). Plus de 90% des patients atteints d'EoE sont caucasiens (9,10).

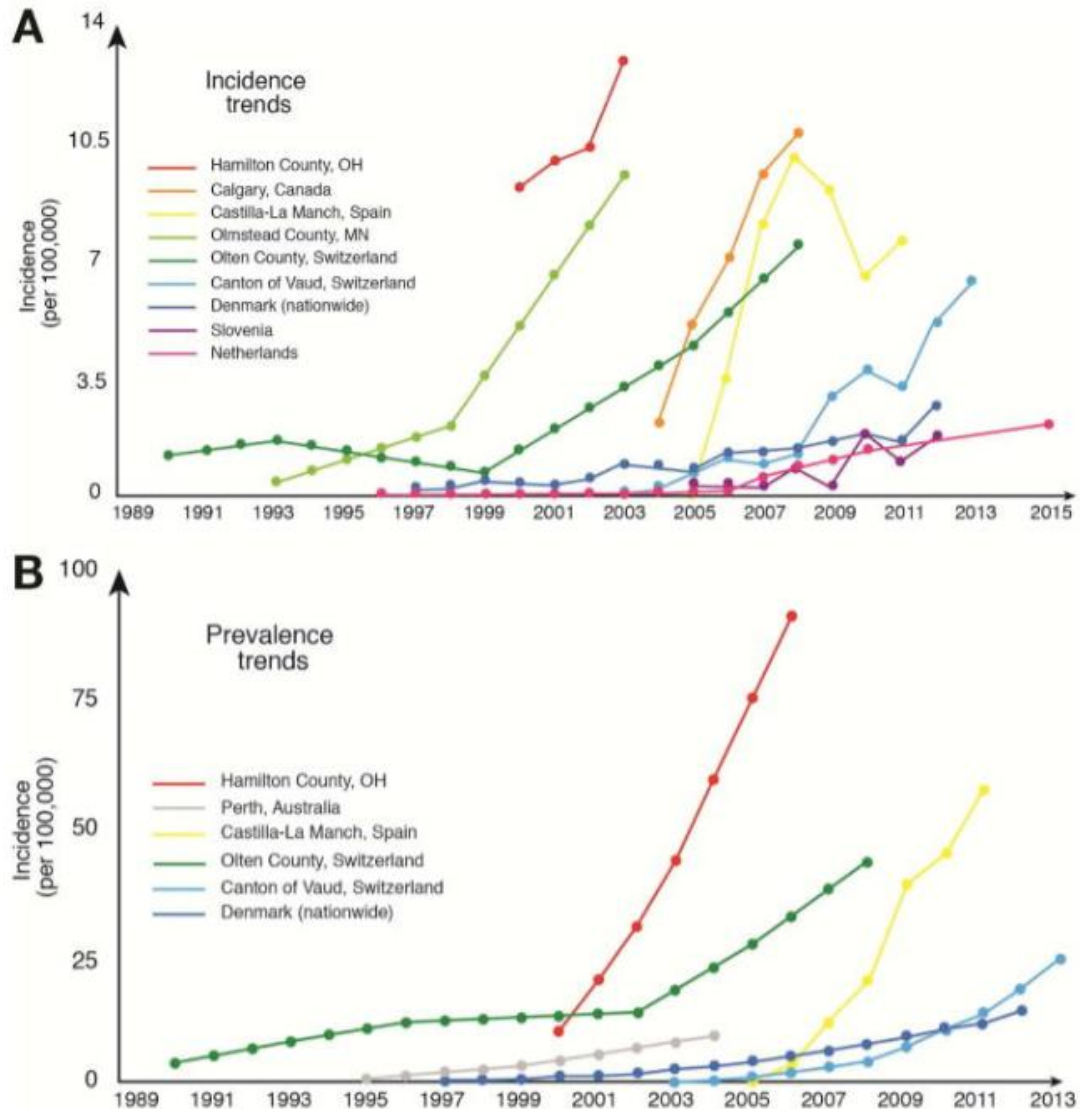


Figure 1 Evolution de l'incidence (A) et de la prévalence (B) mondiale de l'EoE. Extrait de la méta-analyse de Dellon et al. (3)

b) Physiopathologie

La physiopathologie de l'EoE est complexe et multifactorielle (Cf. figure 2). Selon O'Shea *et al.* (54), 6 grands axes rentrent en considération et s'articulent autour d'une dysfonction du microenvironnement épithélial œsophagien associée à une dérégulation du système immunitaire, conséquence d'une pression environnementale croissante ces dernières années. L'ensemble de ces éléments s'ajoutent à des prédispositions génétiques (54).

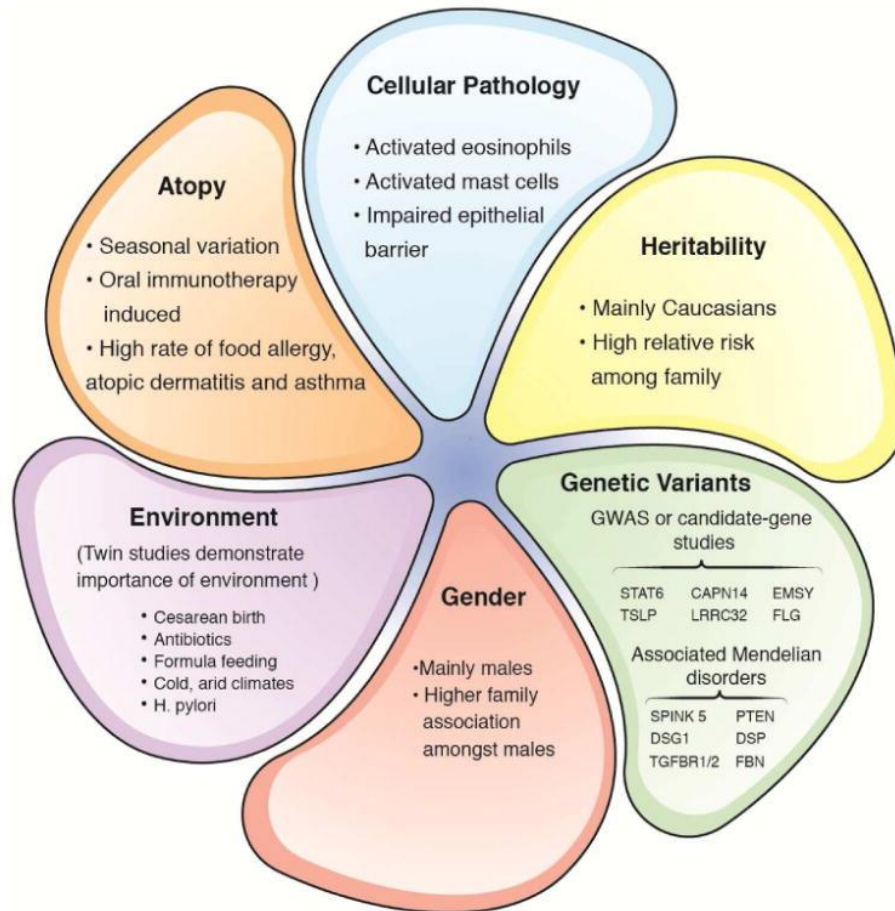


Figure 2 Principaux axes de la physiopathologie de l'EoE selon O'Shea et al. (54)

I) Prédilection génétique/hérédité

La participation génétique dans la physiopathologie de l'EoE a initialement été évoquée devant des regroupements familiaux d'EoE (51). L'étude observationnelle rétrospective pédiatrique de Noel *et al.* (52) a montré qu'il existait chez 7% des patients malades d'EoE un antécédent familial d'EoE (52).

L'étude d'Alexander *et al.* (55) a montré que dans 58% des cas les jumeaux monozygotes sont atteints d'EoE tous les deux ; suggérant une forte implication génétique dans cette physiopathologie (55).

Plusieurs études d'association pan génomique (genome-wide association study (GWAS)) ont permis de mettre en évidence des désordres polygéniques, des gènes candidats (C-C motif chemokine ligand 26 (CCL26) par exemple qui code pour l'eotaxine 3), ainsi que des loci pouvant jouer un rôle primordial dans l'EoE comme des mutations sur la région 1q21 particulièrement à

risque, pouvant conduire à une altération de la fonction barrière de la muqueuse œsophagienne (54).

L'étude de Blanchard *et al.* (53) a montré qu'il existait au moins 574 transcrits divergents chez les patients atteints d'EoE, contrairement aux patients sains. Les gènes impliqués codent pour 26% d'entre eux dans la communication cellulaire, la réponse à un stimulus externe (20%), ou encore la réponse immunitaire dans 16% des cas (53).

De nombreux gènes impliqués dans l'atopie sont également retrouvés dans l'EoE.

Il existe de nombreuses pathologies atopiques concomitantes chez les patients atteints d'EoE (63). Au sein de la cohorte de Krupp *et al.* (64), l'asthme est retrouvé chez 45.5% des patients atteints d'EoE contre 11% au sein d'un groupe sain. La dermatite atopique est retrouvée chez 75% des patients malades d'EoE, les allergies alimentaires sont également surreprésentées au sein du groupe atteint d'EoE (64,84).

II) Environnement

(1) Environnement microbien

Quelques études suggèrent un rôle du microbiote intestinal dans la physiopathologie de l'EoE. Comme dans beaucoup de pathologies atopiques la naissance par césarienne et la prématurité sont des facteurs de risques (54,56,57). L'utilisation d'antibiotiques avant l'âge de 2 ans augmente par 6 le risque de développer une EoE (56,57). L'alimentation dans la petite enfance par du lait industriel augmente également le risque de développer une EoE (56).

Ces facteurs connus pour leurs influences fortes sur le microbiote intestinal suggèrent une participation de ce dernier dans la physiopathologie des EoE.

D'un point de vue microbiologique l'étude de Benitez *et al.* (58), a comparé le microbiote œsophagien des patients malades d'EoE à celui des sujets sains. Il a été retrouvé un excès de protéobactéries chez le sujet malade. A l'inverse, le groupe des Firmicutes est plus abondant chez les patients sains (58).

(2) Environnement extérieur

Plusieurs facteurs environnementaux ont montré des corrélations avec l'EoE, qu'il s'agisse de zone géographique, de climat, de prise médicamenteuse ou de conditions de naissances.

Plusieurs études ont montré que l'incidence de l'EoE était plus élevée dans les populations rurales qu'urbaines (59). Il a également été montré que le climat froid et sec augmente le risque d'EoE (11).

Selon Jensen *et al.* (44), la prise d'IPP au cours de la petite enfance expose à un surrisque d'EoE.

Plusieurs études ont montré une saisonnalité dans le début des symptômes et au moment du diagnostic (61). L'hypothèse principale pour expliquer cette saisonnalité au printemps est la présence plus importante d'aéroallergènes et notamment de pollens (59,61). Pour conforter cette idée, l'étude pédiatrique de Fahey *et al.* (62) s'est intéressée à une éventuelle corrélation entre le taux de différents pollens à New York et le début des symptômes d'EoE. Il a été retrouvé une augmentation du nombre de début des symptômes au moment des pics de concentration de pollens de graminées dans l'air.

Les allergènes alimentaires ont également un rôle potentiel dans l'EoE. La preuve principale est l'efficacité des régimes alimentaires d'éviction pouvant aller jusqu'à 90% dans certaines études. L'alimentation joue probablement un rôle dans l'altération de la fonction barrière de la muqueuse œsophagienne (25).

III) Dysfonction cellulaire

(1) Réponse immunitaire anormale

Une réponse immunitaire anormale à des antigènes environnementaux quels qu'ils soient est un point essentiel de la physiopathologie de l'EoE. Ces antigènes pénètrent la barrière épithéliale du fait de son altération. Ils activent ensuite de manière excessive les lymphocytes T auxiliaires de type 2 (Th2) présents dans la muqueuse œsophagienne. Cette réaction Th2 exagérée induit une expression accrue de plusieurs cytokines telles que l'interleukine (IL) 5, l'IL-13, ou encore de chimiokines telles que l'eotaxine-3. Ces médiateurs, en plus d'auto-entretenir l'inflammation de type Th2, entraînent un chimiotactisme des PNE (69).

(2) Transmigration et activation des PNE

Les PNE sont des cellules sanguines de l'immunité innée. La muqueuse œsophagienne saine ne contient pas de PNE. L'eotaxine-3 joue un rôle important dans le chimiotactisme œsophagien des PNE. L'eotaxine-3 est régulée à la hausse par l'IL-13. L'IL-13 majore également la production de périostine, une autre protéine fortement impliquée dans le chimiotactisme des PNE (54,67).

Une fois que les PNE ont migré dans la muqueuse œsophagienne, leurs produits de dégranulation tels que la protéine cationique éosinophile et l'éosinophile peroxydase sont libérés et induisent une inflammation locale. Certains produits de dégranulation ont également un rôle dans l'altération de la fonction barrière et l'induction de la transition épithélio-mésenchymateuse (54,68).

(3) Altération de la fonction barrière

L'épithélium normal de la muqueuse œsophagienne est un épithélium pavimenteux, non kératinisé, stratifié. Le rôle de cet épithélium est de faire interface entre les molécules de l'environnement extérieur et la muqueuse œsophagienne. Dans l'EoE, cet épithélium est altéré et

devient perméable. Cette perméabilité rend possible le contact entre les allergènes alimentaires ou environnementaux et le système immunitaire (65).

Une des anomalies principales expliquant l'altération de la fonction barrière est la diminution des protéines de jonction cellulaire. Dans l'EoE, plusieurs protéines comme la filaggrine, la claudine 1 ou encore la desmogléine 1 sont sous exprimées au niveau de la jonction inter-cellulaire (54). Ces modifications des protéines de jonction s'expliquent par des facteurs génétiques ou épigénétiques.

Calpain-14 joue un rôle majeur dans l'altération de la fonction barrière. Cette protéase intracellulaire spécifique de la muqueuse œsophagienne est codée par un gène connu pour être associé à l'EoE. Sa surexpression conduit à une inhibition de la desmogléine 1, protéine clé de la jonction serrée (54,66).

(4) Rôle des IgE

Plusieurs preuves nous montrent que la physiopathologie de l'EoE n'est pas Immunoglobuline de type E (IgE) médiée.

Des études chez des souris knock-Out en IgE ont montré qu'il était possible de déclencher malgré tout une EoE (69,71). De plus, l'OMALIZUMAB, un traitement anti IgE, n'a pas montré son efficacité dans le traitement de l'EoE (69,70).

IV) Physiopathologie de l'évolution naturelle de l'EoE

Sans traitement l'EoE évolue vers la fibrose et la sténose œsophagienne à travers la transition épithélio-mésenchymale. L'origine de cette fibrose est multifactorielle. Les PNE activés sécrètent de nombreuses cytokines toxiques pour la muqueuse œsophagienne entraînant son remodelage, et notamment le TGF-beta (Transforming Growth Factor beta), une cytokine qui a un rôle central dans le remodelage œsophagien et l'évolution vers la fibrose. Le TGF-beta est responsable de l'activation du fibroblaste en myofibroblaste. L'IL-13 entraîne la production de collagène par le myofibroblaste. Ce collagène va s'accumuler dans la muqueuse œsophagienne et contribuer à la fibrose et donc, à la dysmotricité œsophagienne (71,72).

De manière résumée voici un schéma sur ces différentes étapes de la physiopathologie de l'EoE (Cf. figure 3).

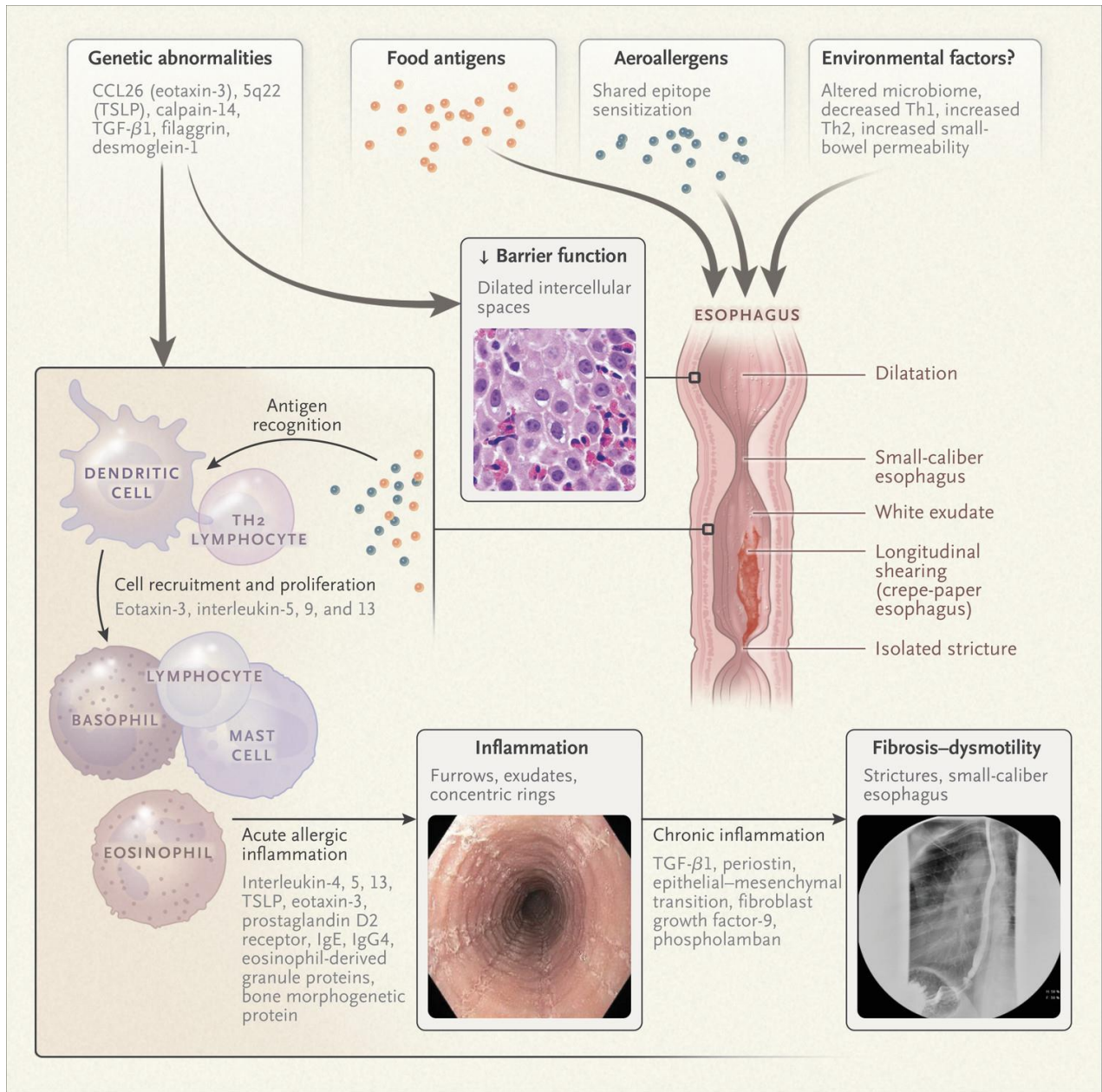


Figure 3 Physiopathologie de l'EoE de l'inflammation aiguë au remaniement chronique d'après Furata et al. (69)

c) Diagnostic

Le diagnostic de l'EoE nécessite une suspicion clinique, l'élimination des diagnostics différentiels et une confirmation anatomopathologique selon des critères définis (7,13,15).

l) Suspicion clinique

La symptomatologie de l'EoE est hétéroclite et variable en fonction de l'âge des enfants (7,46). Elle correspond aux symptômes de dysfonction œsophagienne aiguë ou chronique liés à l'inflammation œsophagienne.

Avant l'âge de 5 ans, les symptômes peuvent être nombreux et sont souvent peu spécifiques : vomissements, régurgitations, douleurs abdominales, refus alimentaire (7,46). Quand les symptômes persistent, on peut retrouver une cassure pondérale associée ou non à une cassure staturale, parfois compliquée d'une dénutrition.

On recherche donc une EoE chez le petit enfant présentant des troubles digestifs multiples, inhabituels, ou résistants aux traitements conventionnels.

Après 5 ans les symptômes deviennent plus spécifiques : pyrosis, dysphagie, blocages/impactions alimentaires, douleurs thoraciques. Ces symptômes peuvent entraîner des conduites d'évictions alimentaires voir l'exclusion de certains aliments.

La figure 4, extraite de l'article de Shaheen *et al.* (36), montre la répartition des symptômes en fonction de l'âge. On voit notamment l'augmentation de la dysphagie parallèlement à l'âge.

A tout âge des stratégies d'évitement peuvent orienter le diagnostic : préférence pour les liquides, temps de repas allongé (les « slow eater ») avec nécessité de mastiquer plus longtemps, consommation de liquide entre chaque bouchée afin de permettre la progression du bol alimentaire, etc... (7).

Un score clinique, validé de 2 à 18 ans, a été développé afin de caractériser les symptômes et de suivre leur évolution au cours de la prise en charge de la maladie, le score PEES v2.0 (Pédiatric EoE Symptom Score version 2.0). Ce score est un auto-questionnaire pour les enfants de 8 à 18 ans et un questionnaire à remplir par les parents pour les enfants de 2 à 8 ans (48). Selon l'étude de Martin *et al.* (49), aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre le score PEES v2.0 et l'atteinte histologique. On retrouve une tendance au sein de la sous-catégorie « dysphagie » du score PEES v2.0 : plus ce sous-score est important, plus le taux d'éosinophiles tissulaire est élevé. Malgré tout, devant l'absence de corrélation clinico-histologique, l'endoscopie oeso-gastro-duodénale (EOGD) ne peut être supplantée par un score clinique en pédiatrie à l'heure actuelle dans le diagnostic de l'EoE (49).

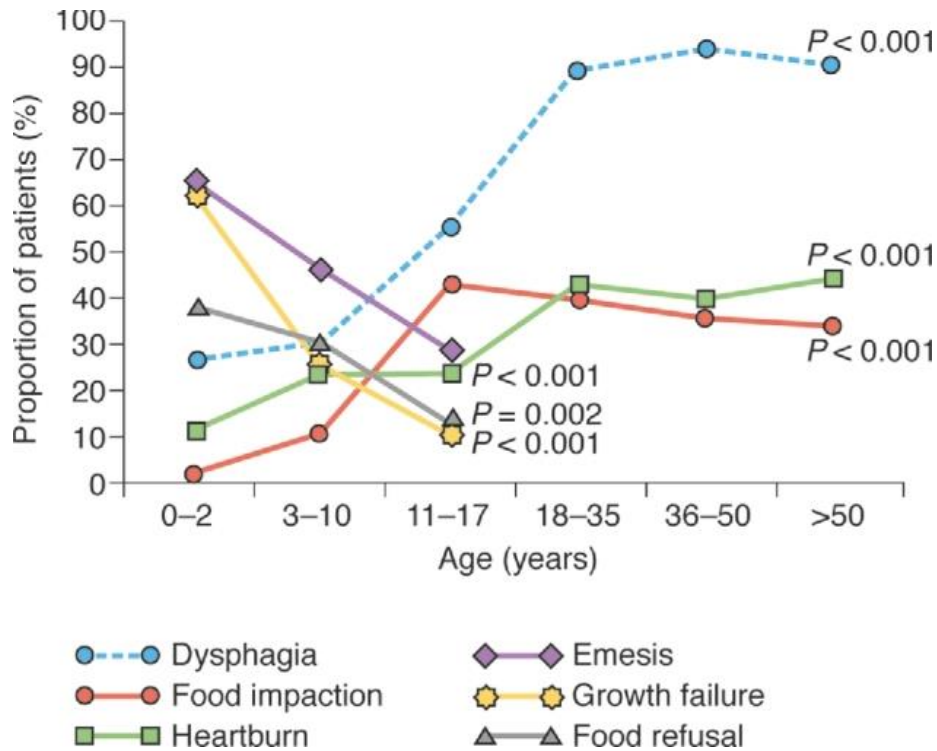


Figure 4 incidence des symptômes au moment de la découverte d'EoE en fonction de l'âge (36)

II) Diagnostic endoscopique

Le diagnostic positif se faisant sur la présence de signes cliniques évocateurs d'EoE et la confirmation histologique sur biopsies œsophagiennes, il convient de réaliser une EOGD dès lors que le diagnostic d'EoE est suspecté. Les recommandations actuelles sont de réaliser une EOGD à la recherche d'une EoE chez les enfants présentant des symptômes "suffisamment évocateurs d'une EoE" ou "présentant un reflux persistant après un traitement de première intention" (7,13,15).

On recherche un œdème muqueux, un exsudat, des stries longitudinales, un aspect fragile de la muqueuse, un aspect pseudo trachéal, une ou des sténoses œsophagiennes (Cf. figure 5) (50).

Macroscopiquement l'EOGD peut être normale dans 32% des cas chez l'enfant, ce qui justifie la réalisation systématique de biopsies dans les trois tiers de l'œsophage (13,15,50). Le protocole national de diagnostic et de soin pour la prise en charge pédiatrique de l'EoE (PNDS EoE) recommande la réalisation d'un minimum de 6 biopsies, avec au moins deux biopsies par étage (7).

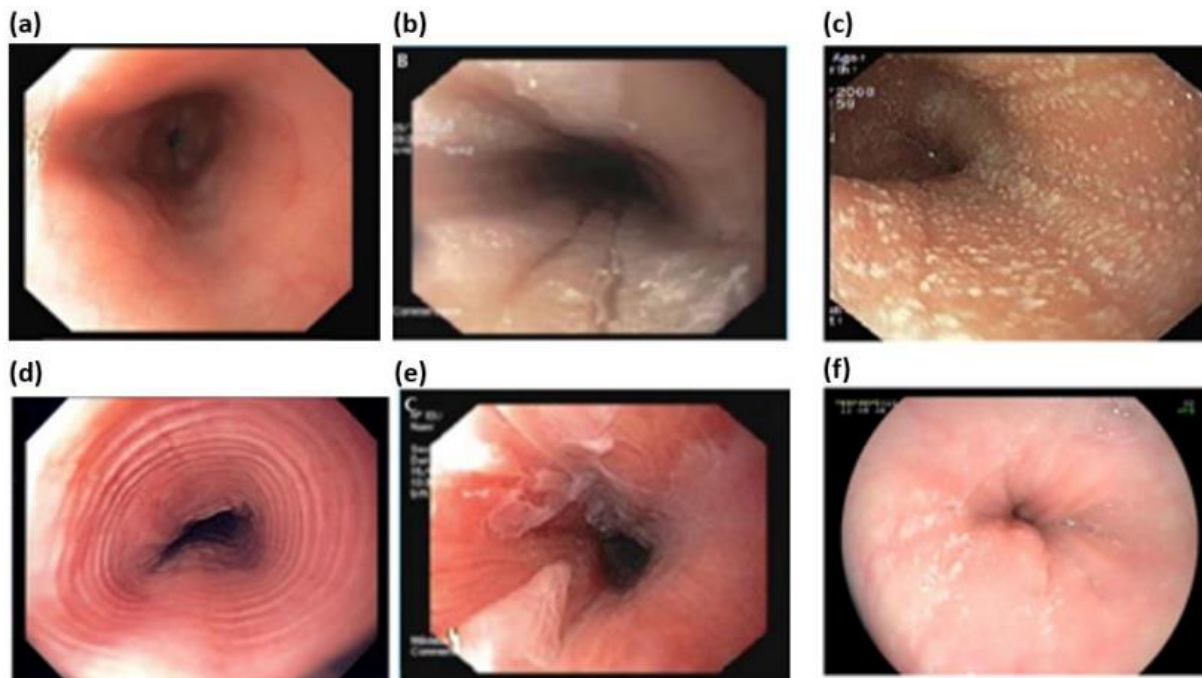


Figure 5 Lésions endoscopiques possibles dans l'EoE (a) aspect d'œsophage normal ; (b) perte de transparence et sillons longitudinaux ; (c) exsudat muqueux ; (d) aspect pseudo-trachéal ; (e) muqueuse fragilisée ; (f) sténose œsophagienne

Afin de grader la sévérité de l'atteinte endoscopique, il existe le score EREFS (endoscopic reference score) (Cf. figure 6). Ce score est gradué de 0 à 9, plus le score est élevé plus l'atteinte est sévère. Ce score permet de suivre l'évolution lors de la répétition des endoscopies mais aussi d'évaluer la réponse endoscopique après traitement. Un score ≤ 2 correspond à une bonne réponse, un score de 2 ou 4 une réponse partielle, et un score ≥ 5 correspond à une absence de réponse (7,45).

Il comprend l'œdème muqueux caractérisé par la diminution de la vascularisation, l'aspect pseudo trachéal, l'exsudat reconnu par la présence de dépôts blanchâtres, les stries longitudinales et la sténose.

En fonction des lésions retrouvées on peut définir 2 sous-groupes :

- On retrouve à la phase initiale de la maladie les lésions inflammatoires correspondant à l'œdème muqueux, l'exsudat, et les stries longitudinales.
- Si l'atteinte est chronique, on retrouve des lésions caractérisant l'atteinte fibro-sténotique, reflet du remodelage de la muqueuse œsophagienne représentées par l'aspect pseudo-trachéal et les sténoses.

EoE Endoscopic ReFeRence Score (EREFS)











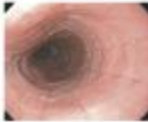
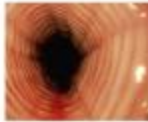


	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Edema (loss of vascular markings) <ul style="list-style-type: none"> Grade 0: Distinct vascularity Grade 1: Absent or decreased 				
Rings (trachealization) <ul style="list-style-type: none"> Grade 0: None Grade 1: Mild (ridges) Grade 2: Moderate (distinct rings) Grade 3: Severe (scope will not pass) 				
Exudate (white plaques) <ul style="list-style-type: none"> Grade 0: None Grade 1: Mild (\leq 10% surface area) Grade 2: Severe ($>$ 10% surface area) 				
Furrows (vertical lines) <ul style="list-style-type: none"> Grade 0: None Grade 1: Mild Grade 2: Severe (depth) 				
Stricture <ul style="list-style-type: none"> Grade 0: Absent Grade 1: Present 				

Figure 6 Score EREFS illustré. Issus du PNDS EoE (7)

III) Confirmation anatomopathologique

Les biopsies sont fixées dans du formol puis analysées au microscope optique après coloration standard hématoxyline-éosine-safran.

L'élément consensuel retenu est le nombre de polynucléaires à éosinophiles (PNE) présents dans la muqueuse œsophagienne. S'il est supérieur à 15 sur un champ à fort grossissement (X400) sur au moins une biopsie œsophagienne, on peut confirmer le diagnostic d'EoE.

On peut retrouver d'autres lésions au niveau microscopique : micro-abcès à PNE, atteinte élective des couches superficielles de l'épithélium malpighien par les PNE, allongement des crêtes papillaires, œdème intercellulaire, hyperplasie de la couche basale, dégranulation des éosinophiles et fibrose de la lamina propria. Ces éléments, pris séparément, n'ont pas de valeur diagnostique ou pronostique.

IV) Diagnostics différentiels

Le principal diagnostic différentiel est le reflux gastro-oesophagien (RGO). Ces deux pathologies sont parfois intriquées, et le RGO peut être une des manifestations de l'EoE. C'est pour cette raison qu'il est recommandé de réaliser une EOGD en cas de RGO résistant à un traitement de première ligne (7,13,15).

Les autres diagnostics différentiels sont beaucoup plus rares : l'achalasie, infections virales ou fongiques, gastrites à éosinophiles associés à une EoE, réaction du greffon contre l'hôte, réaction médicamenteuse...

d) Thérapeutiques

Actuellement en pédiatrie il existe trois traitements principaux de l'EoE : les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), les corticostéroïdes déglutis (CSD) et les régimes d'évictions alimentaires. La place de ces différents traitements sont encore mal codifiés. En effet le PNDS EoE considère que les trois traitements peuvent être utilisés en première intention (7). Les dernières recommandations européennes de 2017 recommandent en première intention un traitement pharmacologique et l'introduction d'un régime uniquement en cas d'échec de ces traitements (13).

Quelle que soit l'option thérapeutique choisie, il est important de suivre son évolution en réalisant des EOGD de manière régulière. En effet, une amélioration clinique peut survenir sous traitement sans être corrélée à une guérison endoscopique ni histologique, indispensable pour éviter les sténoses au long terme. Une EOGD avec biopsies œsophagiennes est recommandée entre 6 et 12 semaines de chaque introduction, modification ou suppression de traitement (7,13,15).

Dans le cadre des complications comme l'impaction alimentaire ou les sténoses œsophagiennes un traitement endoscopique peut également être entrepris.

I) Les IPP

Malgré l'absence de recommandation sur la stratégie thérapeutique de première ligne, les IPP semblent être le traitement le plus souvent utilisé en première intention (5,7,13).

Il a été largement démontré chez les patients adultes atteints d'EoE que le traitement par IPP permettait d'obtenir et de maintenir une rémission clinique et histologique (13).

Au sein de la population pédiatrique, une étude prospective de 2017 a étudié la rémission après 8 semaines de traitement par ESOMEPRAZOLE 2 mg/kg en deux prises. Sur 51 enfants inclus une guérison histologique était présente dans 47% des cas (14).

Concernant les effets secondaires (céphalées, douleurs abdominales, diarrhées) (44), ils sont relativement rares et présents surtout lors de l'utilisation prolongée. Afin de les limiter, il est nécessaire d'utiliser la dose la plus faible possible pour maintenir la rémission une fois celle-ci obtenue.

Les recommandations en pédiatrie sont d'utiliser 1 à 2 mg/kg/j en deux prises sans dépasser 80mg par jour d'OMEPRAZOLE ou équivalent pendant 8 semaines minimum. S'il existe une rémission à 8 semaines, il est recommandé d'utiliser la plus petite dose possible permettant de maintenir la rémission histologique (7,13).

II) Les corticostéroïdes déglutis

Les corticostéroïdes déglutis ont d'abord montré leurs efficacités dans le traitement de l'EoE chez les patients adultes (13,15).

Chez l'enfant, un essai pédiatrique en double aveugle randomisé contre placebo mené par Konikoff *et al.* (16) a comparé l'efficacité du FLUTICASONE dégluti contre placebo. Le taux de rémission histologique, défini comme un taux de PNE <1 par champ à fort grossissement sur une biopsie œsophagienne à 3 mois de traitement, était significativement supérieur (50% de rémission) comparativement au groupe placebo (9%), p-value=0.047 (16).

Il existe actuellement en pédiatrie trois formes utilisées :

- Le FLUTICASONE, médicament utilisé principalement dans l'asthme et la rhinite allergique, disponible sous forme de poudre pour inhalation. Contrairement à son utilisation respiratoire, le traitement est administré dans la bouche puis dégluti afin de tapisser l'ensemble de la muqueuse œsophagienne. Dans le cadre du traitement de l'EoE il est utilisé hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché). La posologie est de 2 bouffées 2 à 4 fois par jour (125µg/bouffée avant 10 ans, 250 µg/bouffée après 10 ans) (7).
- Le BUDESONIDE visqueux, hors AMM également. Il n'existe qu'en préparation magistrale. Il est plus facile à administrer notamment chez le jeune enfant. La posologie recommandée dans le PNDS est de 1 mg répartis en deux prises avant 10 ans et de 2 mg répartis en deux prises après 10 ans (7) (Cf. figure 7).
- Les comprimés orodispersibles de BUDESONIDE commercialisés sous le nom JORVEZA®. A l'heure actuelle, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) est disponible uniquement après 18 ans mais sont utilisés en pédiatrie. Chez l'adulte il semble plus efficace pour induire une rémission histologique (90.1%) et clinique (75%) à 1an que les autres formes (19,73). Des études seraient nécessaires pour étendre l'AMM des comprimés orodispersibles de BUDESONIDE à la population pédiatrique.

Quelle que soit la forme il existe des précautions à prendre lors de l'administration du traitement : jeun 1 heure après la prise (7,17) afin de favoriser le temps de contact avec la muqueuse et rinçage de bouche après la prise afin de limiter le risque de mycose buccale.

Le seul effet indésirable rapporté dans la littérature, et ce indépendamment de la forme utilisée, est le surrisque de candidose buccale ou œsophagienne (17). Le passage systémique est faible voire inexistant ce qui explique l'absence d'effet secondaire sur l'axe corticotrope (18).

- Gel de BUDESONIDE : 0,5 mg / 1 mg le matin et 0,5 mg / 1 mg le soir
- BUDESONIDE 0.06g
- GOMME XANTHANE 4.93g
- SODIUM SACCHARINATE 0.19g
- SODIUM BENZOATE 0.46g
- GLYCERINE - EEN 30.54g
- SODIUM EDETATE 0.25g
- AROME FRAMBOISE 0.25g
- EAU PURIFIEE 209.63g

La concentration étant de 0,25mg de budésotide /ml de solution finale.

- Gel de BUDESONIDE : 0,5 mg / 1 mg le matin et 0,5 mg / 1 mg le soir
- Préparation magistrale : 25 mg/100 ml
- BUDESONIDE 25 mg
- GOMME XANTHANE 8 g
- SACCHARINE SODIQUE
- STEVIE
- BENZOATE DE SODIUM 0,15 g
- GLYCERINE
- EDTA 0,1 g
- EAU PURIFIEE

Figure 7 Exemples de préparation magistrale de BUDESONIDE visqueuse. Extrait du PNDS EoE

III) Les corticoïdes systémiques

La corticothérapie systémique n'est pas indiquée dans le traitement de l'EoE (7,13,15). Non pas par manque d'efficacité mais par l'importance des effets secondaires (13,14).

La cohorte pédiatrique d'Hoofien *et al.* (20) a montré l'efficacité d'une corticothérapie courte dans le cadre de sténoses œsophagiennes compliquant une EoE. Dans cette cohorte, 20 enfants souffrant de sténose modérée ou sévère ont reçu une corticothérapie systémique pendant 4 semaines à la dose de 1.4mg/kg/j. Cette thérapeutique a permis de traiter la sténose dans 95% des cas. 75% des enfants n'avaient plus d'impaction alimentaire en fin de traitement. Seulement 15% des patients ont dû bénéficier d'une dilatation œsophagienne.

Les recommandations émises conjointement par la British Society of Gastroenterology (BSG) et la British Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) recommandent donc l'utilisation d'une corticothérapie systémique courte associée ou non à une dilatation œsophagienne endoscopique en cas d'EoE compliquée de sténose œsophagienne modérée à sévère (15).

IV) Les biothérapies

Le DUPILUMAB est un anticorps monoclonal anti IL 4 et IL 13 de la famille des biothérapies. Il a été initialement utilisé pour traiter la dermatite atopique dans les formes modérées à sévères. Il est autorisé dans cette indication depuis 2017, et en pédiatrie il peut être utilisé dès l'âge de 6 mois dans cette indication (35). Il est également recommandé dans la prise en charge de l'asthme allergique sévère résistant aux corticoïdes inhalés (à un traitement optimal) à partir de l'âge de 6 ans (4).

Il s'agit d'un médicament disponible en seringue auto injectable sous cutanée. Les principaux effets secondaires sont locaux : douleurs et érythème au point d'injection (38). De manière non négligeable sont également décrits une hyper éosinophilie sanguine et une conjonctivite (35).

Un essai de phase 3 a testé l'efficacité du DUPILUMAB chez les adultes et les enfants de 12 ans ou plus dans le cadre du traitement de l'EoE. Les patients traités recevaient une dose de 300mg toutes les 2 semaines pendant 12 semaines. Les résultats étaient prometteurs avec une rémission histologique chez 60% des patients traités contre 5% pour ceux ayant reçu le placebo (39). Ces résultats ont permis l'approbation par la FDA de l'utilisation du DUPILUMAB comme traitement de l'EoE chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans (40).

Malgré ces éléments, en novembre 2022 la demande d'extension d'AMM chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans et de plus de 40 kg dans le traitement de l'EoE en cas de contre-indication ou d'échec des traitements conventionnels de première ligne a été refusée par la haute autorité de santé (HAS) (37).

Un essai récent de phase 3 a montré l'efficacité et la sécurité du DUPILUMAB entre 1 et 11ans (75). 3 groupes ont été comparés. Un groupe haute dose permettant une rémission dans 68% des cas, un groupe faible dose (58% de rémission) contre placebo (3% de rémission), (Cf figure 8).

Les doses de DUPILUMAB étaient adaptées au poids selon les modalités de la figure 9.

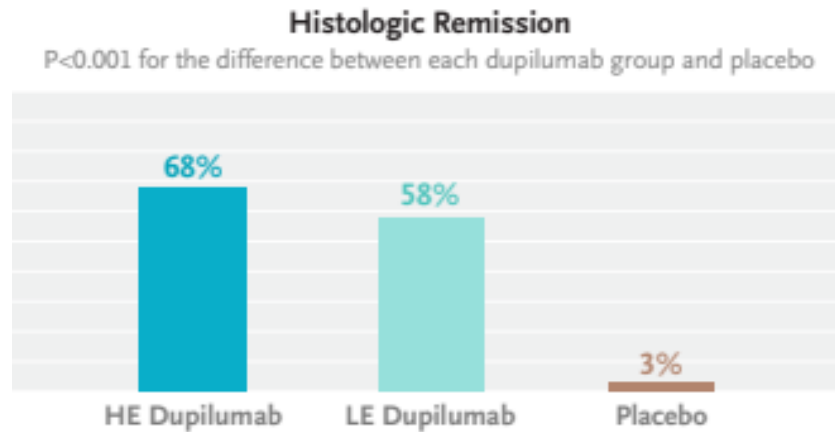


Figure 8 Figure extraite de l'article de Chedad et al. montrant le taux de rémission d'EoE traitées par DUPILUMAB. En bleu les patients sous DUPILUMAB forte dose, en vert sous DUPILUMAB faible en marron le placebo

Study	Dupilumab Regimen	Patient Weight*					
		≥5 kg to <15 kg	≥15 kg to <30 kg	≥30 kg to <60 kg	≥60 kg (Part B Only)	≥30 kg to <40 kg	≥40 kg
Part A and Part B	Higher-exposure regimen	100 mg q2w	200 mg q2w	300 mg q2w	300 mg qw	—	—
Part A and Part B	Lower-exposure regimen	200 mg q4w	300 mg q4w	200 mg q2w	300 mg q2w	—	—
Part C	Higher-exposure regimen	200 mg q3w	200 mg q2w	—	—	300 mg q2w	300 mg qw

Figure 9 Dose de DUPILUMAB dans l'étude de Chedad et al (75) en fonction du poids. q2w, once every 2 weeks; q3w, once every 3 weeks; q4w, once every 4 weeks; qw, once every week

V) Les régimes alimentaires

Les recommandations sont peu claires concernant la mise en place d'un régime d'éviction, que ce soit sur sa place dans la stratégie thérapeutique comme sur les modalités de réalisation de celui-ci (7,13,15,23).

En effet le PNDS ne stratifie pas la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'EoE, le régime d'éviction est donc un traitement de première intention au même titre que les IPP ou les CSD (7). Les recommandations européennes tout comme les recommandations conjointes de la BSG et BSPGHAN recommandent quant à elles le régime d'élimination uniquement après un échec du traitement pharmacologique (13,15).

En pratique courante, un régime est exceptionnellement proposé en première intention.

Dans l'évolution de la maladie, beaucoup de patients bénéficieront d'un régime d'éviction. Selon la cohorte rétrospective européenne de 2019, 82.2% des patients suivent un régime d'éviction, il constitue le seul traitement chez 37.5% d'entre eux (34).

Les principaux risques à la mise en place d'un régime sont le risque d'évolution vers une allergie IgE médiée (majeur avec le lait de vache, l'œuf et l'arachide) (32) ainsi que le risque de carences alimentaires nécessitant donc le suivi par un diététicien (15).

Il existe plusieurs types de régimes d'éviction (Cf figure 10).

(5) Régime élémentaire à base d'acides aminés

C'est le premier régime à avoir montré son efficacité. Une méta analyse d'Ange *et al.* (25) a retrouvé une rémission histologique chez 90.8% des patients.

Ce régime consiste à consommer exclusivement une solution d'acides aminés dite élémentaire.

Cependant le goût de la préparation, peu appétant, nécessite souvent d'être administré par sonde nasogastrique chez les petits enfants (26). Enfin ces préparations ont un coût élevé et non pris en charge à 100% par l'assurance maladie.

Tous ses facteurs augmentent le risque d'inobservance. Dans l'étude de Patersonn *et al.* (27) visant à évaluer la réponse histologique après 4 semaines de régime élémentaire, près d'un tiers des participants ont rapporté une inobservance du régime.

Bien qu'il ait montré son efficacité, ce régime n'est pas recommandé en première intention et devrait être réservé aux patients sévères en échec de réponse aux traitements pharmacologiques et aux autres régimes d'éviction alimentaire (13).

(6) Les régimes empiriques

Ils consistent à éliminer 1, 2, 4 ou 6 classes d'aliments (7). Le but de ce type de régime est d'éliminer les aliments les plus fréquemment responsables d'une EoE: le lait de vache et autres mammifères, les œufs, les céréales contenant du gluten, le soja, les arachides et fruits à coque et

les crustacés. Plus le nombre d'aliments éliminés est élevé, plus le taux de rémission est important (7,33).

Parmi les régimes empiriques le régime le plus souvent réalisé est le « six food elimination diet » (SFED). Ce type de régime consiste à éliminer les 6 classes alimentaires puis de les réintroduire une à une avec à 6 semaines de chaque réintroduction un contrôle endoscopique (15).

Il a été montré, lors de la réintroduction progressive des aliments, que deux aliments sont incriminés dans 65 à 85% des cas : le lait (40-74%) et les œufs (17-36%). Viennent ensuite les céréales (11-31%) (13,15,41).

Devant ces contraintes et la constatation de l'imputabilité de deux aliments dans la majorité des cas, d'autres régimes empiriques ont été essayés.

Le two food elimination diet (TFED) et le four food elimination diet (FFED) sont deux régimes qui découlent de SFED. Le TFED exclu les produits laitiers et les produits contenant du gluten, le FFED élimine quant à lui les œufs, les produits laitiers, le blé et les légumineuses. Comme attendu, le taux de rémission est supérieur avec le FFED (79%) contre 60% avec le TFED (28).

Le one food elimination diet (OFED) consiste à éliminer uniquement le lait. L'étude prospective randomisée de Kliewer *et al.* (74) a comparé l'efficacité du OFED versus le SFED. Les taux de rémissions dans les deux groupes étaient proches : 34% pour le OFED et 40% pour le TFED. Il peut être intéressant de proposer en première intention ce régime moins contraignant (74).

Suite à ces constatations, Molina-Infante *et al.* (28) a proposé un intermédiaire entre le SFED et le TFED : la « stratégie step up » qui consiste à éliminer les aliments deux par deux. On commence par éliminer le lait de vache et les œufs avec un succès dans 43% des cas, puis en cas d'échec on rajoute l'éviction des céréales et du soja pouvant améliorer la guérison de 20% le cas échéant. En cas de persistance de maladie active, on élimine les arachides et fruits à coque et les crustacés pour se retrouver dans le cas d'un SFED. Cette stratégie semble préférable car elle limite le nombre d'EOGD, avec un taux de guérison important (7,28). C'est la stratégie recommandée en première intention par le BGS (13). Il est réalisé selon les modalités de la figure 11.

Ce régime a comme inconvénient d'être plus long pour obtenir une réponse clinique en cas de guérison lors de la deuxième ou troisième étape, ce qui augmente le risque d'arrêt par le patient. L'avantage de ce régime est de réduire le nombre d'endoscopies de 20 à 35% par rapport aux autres régimes (13).

	Allergènes exclus	Variante	Rémission (%)	Régime ascendant (*) A : 105 cas E : 25 cas	Rémission (%)
Diète élémentaire			71 à 97 Métanalyse 90.8 (84,7-95,5)		
Régime d'évictions guidées par les tests allergologiques			A : 25 à 35 E : 77 (prick et patch) Métanalyse : 45,5 (35,4-55,7)		
Régime d'éviction d'un seul aliment	Lait de vache et mammifères		30 à 65 Métanalyse : 68.2 (47,8-85,6)		
Régime d'éviction de deux aliments				Lait de vache et mammifères Céréales contenant du Gluten	43
Régime d'éviction de quatre aliments	Lait de vache et mammifères Œuf Céréales contenant du Gluten Soja	Espagne + arachide, légumineuses	A : 54 E : 64 Métanalyse : 53.4 (35,7-70,6)	Lait de vache et mammifères Céréales contenant du Gluten Œuf + Légumineuses	+ 20
Régime d'éviction de six aliments	Lait de vache et mammifères Œuf Céréales contenant du Gluten Soja Arachide FAC Crustacés	Espagne + riz, maïs, légumineuses, poisson + légumineuses, poisson	70 à 75 72,1 (65,8-78,1)	Lait de vache et mammifères Céréales contenant du Gluten Œuf Légumineuses + FAC + Poissons + Crustacés	+ 30

Figure 10 tableau extrait du PNDS EoE résumant l'efficacité des régimes en fonction des aliments supprimés

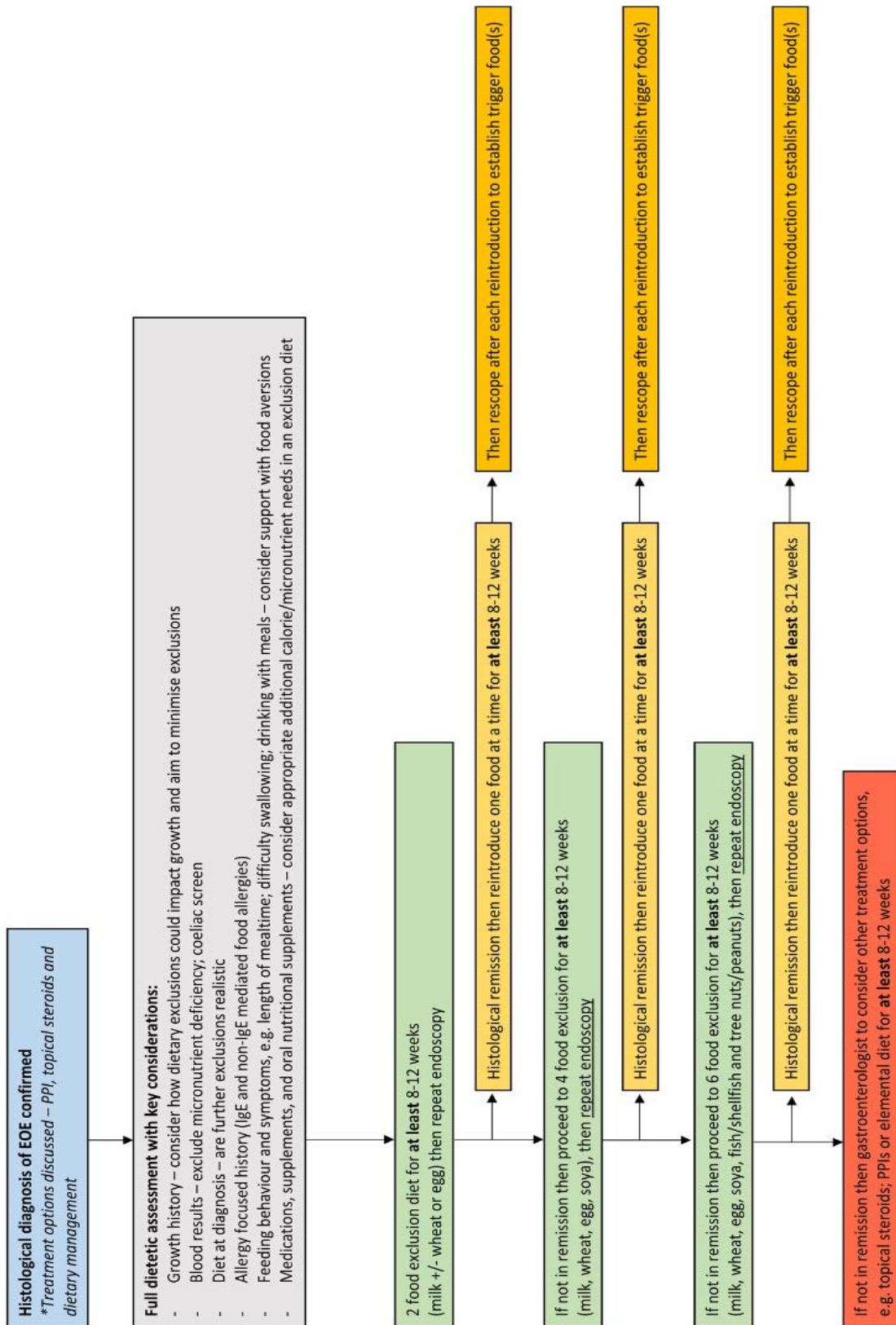


Figure 11 Modalités de réalisation du régime d'éviction comme traitement de l'EoE selon les recommandations européennes (15)

(7) Le régime ciblé par les tests allergologiques

Il n'est plus recommandé dans le traitement de l'EoE par manque d'efficacité (7). Il consistait à éliminer un ou plusieurs aliments en fonction de la positivité de prick test. Philpott *et al.* (43) ont démontré que la positivité de prick test ou de patch test ne permettait pas de prédire l'aliment responsable de l'EoE.

VI) Les traitements endoscopiques

Les traitements endoscopiques n'ont pas leur place dans le traitement de l'EoE en elle-même, mais dans la prise en charge de ses complications.

(1) La désimpaction alimentaire

Elle consiste à réaliser une EOGD afin d'aller enlever le matériel impacté, aliment ou corps étranger. 50% des endoscopies réalisées pour impactions alimentaires feront diagnostiquer une EoE (7).

Cette EOGD n'est pas dénuée de risques, car réalisée dans un contexte de muqueuse fragilisée par l'inflammation, elle peut entraîner des complications comme des plaies œsophagiennes allant jusqu'à la perforation se compliquant de médiastinite (7,21).

(2) La dilatation œsophagienne

Elle consiste à dilater une zone sténosée dans l'œsophage par voie endoscopique. Elle est peu fréquente en pédiatrie car elle concerne uniquement les formes fibro-sténosantes qui surviennent après une évolution longue de la maladie.

Il existe deux techniques :

- Par ballonnet hydrostatique : Un ballonnet est inséré par voie endoscopique sous contrôle de la vue associé ou non à un contrôle radiologique dans la sténose œsophagienne puis gonflé avec de l'eau afin de dilater la sténose. Il est souvent nécessaire de répéter les séances de dilatation.

- Par l'intermédiaire de bougies de dilatation œsophagienne dites bougies de Savary : Ce traitement consiste à introduire dans l'œsophage des bougies de tailles croissantes afin de dilater la zone sténosée.

Les dilatations œsophagiennes sont des techniques sûres avec un taux de complications <1% mais potentiellement graves (22,23). Les risques sont hémorragiques, perforatifs et infectieux (médiastinite, pleurésie de contiguïté, bactériémie, abcès à distance). L'efficacité est identique entre ces techniques (29,30).

Ce traitement agit uniquement sur la sténose et non sur l'inflammation de l'œsophage. Un traitement de l'EoE devra donc être également entrepris ou optimisé (7,13).

(3) La pose de prothèse œsophagienne ou stent œsophagien

Extrêmement rare en pédiatrie elle peut être utilisée en cas de perforation œsophagienne spontanée ou compliquant une EOGD. Si un traitement conservateur de l'œsophage est possible, une prothèse œsophagienne couverte peut couvrir la plaie pour permettre sa cicatrisation et éviter une médiastinite (21). Elle est utilisée chez l'adulte en cas de sténose réfractaire aux séances de dilatation mais n'est plus utilisée à l'heure actuelle en pédiatrie du fait du taux d'échec important.

En résumé, l'EoE est une pathologie complexe, non IgE dépendante, retrouvée régulièrement chez des patients aux comorbidités atopiques. Certains patients ne présentent aucun terrain atopique, suggérant que leur EoE est liée à une physiopathologie différente. Actuellement les recommandations concernant les traitements ne prennent pas en compte le statut atopique ou non des patients. L'objectif de notre étude est d'étudier l'efficacité des différents traitements en fonction du statut atopique.

2. Matériels et méthodes

a) Hypothèses et objectifs

L'objectif principal de cette étude est de déterminer la réponse thérapeutique des différents traitements de l'EoE au sein d'une population pédiatrique exclusive. L'objectif secondaire est d'évaluer ces réponses thérapeutiques en fonction de leur phénotype atopique ou non.

b) Cadre réglementaire

Cette étude est rétrospective, mono centrique, non interventionnelle. Elle se situe hors loi Jardé. C'est une étude pédiatrique ancillaire de l'étude précédente Profil-Eo (76). Elle nécessite uniquement la réutilisation de données déjà collectées. Les hypothèses et objectifs de l'étude ont été définis avant sa réalisation afin de recueillir uniquement les données d'intérêts pour répondre à l'objectif principal et aux objectifs secondaires. Cette étude a été validée par le Comité Scientifique et Ethique de l'EDSaN en janvier 2022. Elle a été également validée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) avec le numéro d'enregistrement suivant : **2021/0363/OB** déposé auprès de la Direction Recherche Clinique et de l'Innovation du CHU de Rouen.

c) Population

L'ensemble des patients atteints d'EoE entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2023 ont été inclus.

Les patients inclus entre le 1^{er} janvier 2000 et le 20 juin 2022 ont été extraits de l'étude Profil-Eo : différents phénotypes d'œsophagite à éosinophiles (atopique et non atopique) (76). Les patients inclus entre le 20 juin 2022 et le 31 décembre 2023 ont été ajoutés au recueil grâce au code diagnostique BHD07550 utilisé dans le service d'anatomopathologie du CHU de Rouen.

Cette étude est une étude exclusivement pédiatrique avec comme critères d'inclusions :

- Patient âgé de moins de 18 ans au moment du diagnostic positif.
- Patient présentant une EoE après confirmation diagnostique anatomopathologique de plus de 15 éosinophiles/CFG.

Les critères d'exclusion sont :

- Patient adulte au moment du diagnostic positif malgré un diagnostic d'EoE.
- Diagnostic différentiel de l'EoE.

Par la suite les patients ont été séparés en deux groupes : atopique et non atopique. Le groupe atopique a été défini par la présence de comorbidité atopique (asthme allergique, allergie alimentaire, rhino-conjonctivite allergique, dermatite atopique) et par la réalisation d'un bilan allergologique positif (Prick test, IgE, test de provocation orale positif).

La rémission était considérée si l'ensemble des biopsies œsophagiennes comportait <5 PNE par CFG.

d) Recueil des données

Les données recueillies sont :

- Sexe
- Age au diagnostic
- Age de début des symptômes
- Date du diagnostic
- Antécédents d'atopie (dermatite atopique, asthme, allergie alimentaire, rhinoconjonctivite allergique)
- Mode de vie (rural ou urbain)
- Taux d'éosinophiles sanguins
- Symptômes (blocage alimentaire, épi gastralgies, vomissements, régurgitations, douleurs abdominales, anorexie, perte de poids)
- Score EREFS
- Ensemble des EOGD avec le résultat des biopsies et le traitement en cours

e) Analyses statistiques

Les données démographiques ont été analysées en utilisant les paramètres standards : moyenne pour les variables quantitatives, pourcentage pour les variables qualitatives.

Les comparaisons des variables quantitatives ont été réalisées par le test de χ^2 .

Les comparaisons des variables qualitatives ont été réalisées par le test t de Welch devant une égalité des variances ne permettant pas d'utiliser un test t de Student.

Les résultats étaient considérés statistiquement significatifs pour une p-value < 0.05 .

Ces analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel JAMOVI version 2.6.11.

Un modèle de régression logistique avec comme variable à expliquer la guérison en première intention et comme variable explicative le statut atopique a été réalisée. Les variables d'ajustements sont le score total EREFS et le traitement en première intention.

Une différence était considérée comme statistiquement significative si le degré de signification (p) était inférieur à 5% (risque $\alpha = 5\%$).

Les analyses statistiques de ce modèle de régression ont été réalisées à l'aide du logiciel de statistique SAS (version 9.4 ; SAS Institute ; Cary, NC).

Les graphiques ont été réalisés grâce au logiciel Excel 2016.

3. Résultats

a) Caractéristiques démographiques

De janvier 2008 à décembre 2023, 79 enfants ont été diagnostiqués d'une EoE (Cf. figure 12), avec une majorité de garçons (N=57, 72.1%). L'âge moyen au moment du diagnostic est de 6.6 [1-16] ans (6.1 [1-15] ans dans le groupe atopique, 6.9 [1-15] ans dans le groupe non atopique).

Au sein de notre étude, les patients vivent plutôt en zone urbaine (N=44 soit 56%). Seulement 4 patients (5.1%) avaient un antécédent familial au premier degré d'œsophagite à éosinophiles.

L'ensemble des données démographiques et atopiques sont résumées dans le tableau 1.

Au sein de cette étude, on retrouve 49 patients non atopiques soit (62.1%) et 30 patients atopiques (37.9%).

Le nombre annuel de nouveaux cas diagnostiqués au CHU de Rouen d'EoE pédiatrique sur la période 2008-2023 est résumé au sein de la figure 13.

Le nombre d'EoE diagnostiqué est faible entre 2000 et 2013 au sein de cette cohorte. On constate par la suite une augmentation légère d'une dizaine de cas par an en 2018 pour un doublement du

nombre de cas en 2022. Cette augmentation se fait de manière indépendante du statut atopique ou non.

Dans le groupe atopique, les comorbidités atopiques retrouvées sont : asthme allergique (N=16 soit 53.3%), rhino-conjonctivite allergique (N=13 soit 43.3%), dermatite atopique (N=12 soit 40%) allergie alimentaire (N=12 soit 40%). Parmi les 12 patients atteints d'allergie alimentaire, 6 (soit 50%) présentaient une allergie aux protéines de lait de vache. Les autres allergènes (kiwi, poisson, arachide, noisettes...) sont tous faiblement représentés.

TABLEAU 1 : DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET ATOPIQUES N (%)

	Total 79 (100%)	Atopique 30 (37.97%)	Non atopique 49 (62.03%)
SEXE			
- FEMME	22 (27.8%)	6 (20%)	16 (32.6%)
- HOMME	57 (72.1%)	24 (80%)	33 (67.3%)
AGE MOYEN AU DIAGNOSTIC EN ANNEES, MOYENNE +/- SD [MIN-MAX]	6.6 +/- 4.44 [1-16]	6.1 +/- 3.90 [1-15]	6.9 +/- 4.7 [1-16]
RETARD DIAGNOSTIC EN MOIS, MOYENNE +/- SD [MIN-MAX]	17.9 +/- 21.9 [0-129]	19.8 +/- 24.6 [0-85]	16.0 +/- 19.4 [0-129]
MILIEU DE VIE			
- RURAL	35 (44.3%)	13 (43.3%)	22 (44.9%)
- URBAIN	44 (55.7%)	17 (56.7%)	27 (55.1%)
COMORBIDITES ATOPIQUES			
- ASTHME		16 (53.3%)	-
- DA		12 (40%)	-
- RCA		13 (43.3%)	-
- AA		12 (40%)	-
ANTECEDENT FAMILIAL D'EOE	4 (5.0%)	3 (10%)	1

Tableau 1 DA dermatite atopique, RCA rhinoconjonctivite allergique, AA allergie alimentaire, EOE oesophagite à eosinophiles

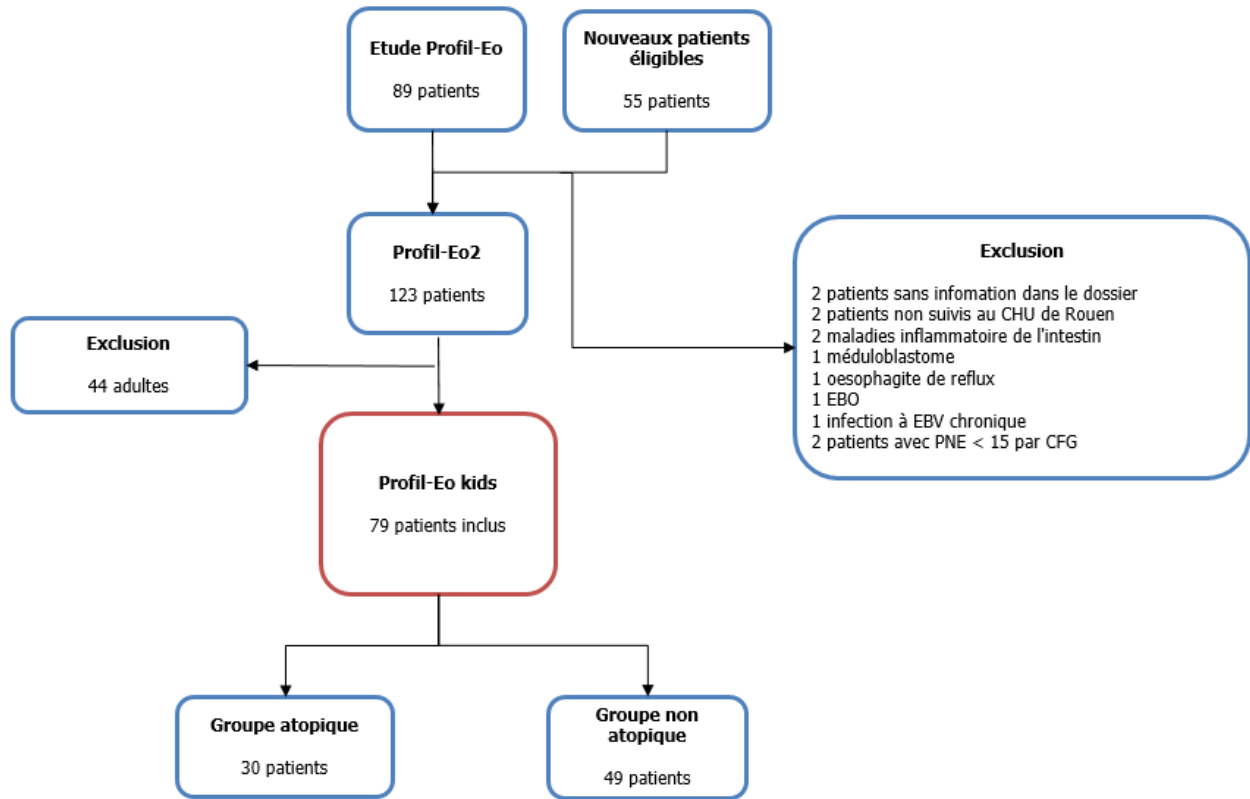


Figure 12 Flow chart de l'étude, EBO; endobrachyoesophage; EBV, virus d'Epstein-Barr; PNE, polynucléaire à éosinophile; CFG, chand à fort grossissement

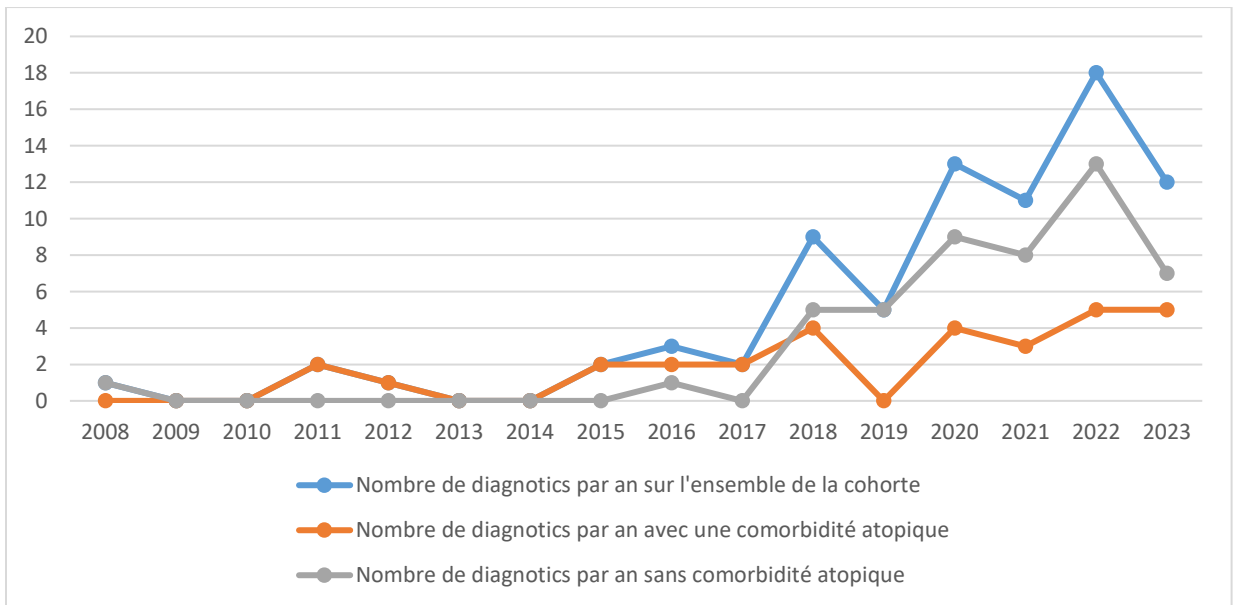


Figure 13 Nombre de cas annuels d'EoE diagnostiqués sur la période de 2008 à 2023

b) Caractéristiques cliniques

Le retard diagnostique, soit le délai entre les premiers symptômes et la première endoscopie, est de 17.9 [0-129] mois. Il ne diffère pas en fonction du statut atopique ou non avec respectivement 19.8 [0-85] et 16 [0-129] mois.

Les patients du groupe non atopique sont significativement plus asymptomatiques au diagnostic avec 17 patients (34.7%) contre 2 patients (6,67) dans le groupe atopique p-value=0.005.

Les symptômes les plus retrouvés au sein de cette cohorte sont : la dysphagie (N=42 soit 53.2%), les vomissements (N=31 soit 39.2%), la perte de poids (N=22 soit 27.8%). Les autres symptômes (anorexie, douleurs abdominales, régurgitation et épigastralgies) sont retrouvés chez moins de 20% des patients.

Nous nous sommes également intéressés à ces symptômes d'EoE en fonction du groupe atopique ou non atopique (Cf. figure 14). Concernant le symptôme vomissement, on le retrouve de manière statistiquement plus importante au sein des patients du groupe atopique (53.3%) qu'au sein du groupe non atopique (30.6%) p-value=0.045.

On retrouve également une tendance pour le symptôme épigastralgie représenté de manière plus importante au sein du groupe atopique avec 26.7% versus 10.2%, p-value=0.022. Les autres symptômes n'ont pas démontré de différence significative entre les groupes, p-value > 0.05.

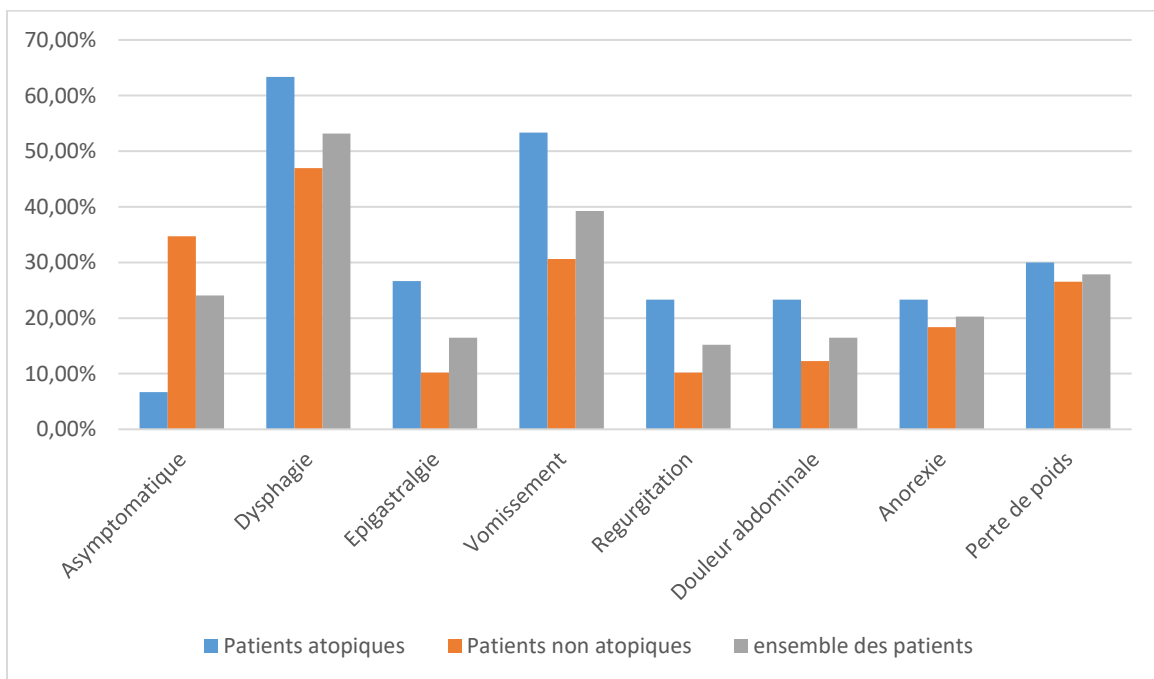


Figure 14 Répartition des symptômes en fonction du groupe d'inclusion

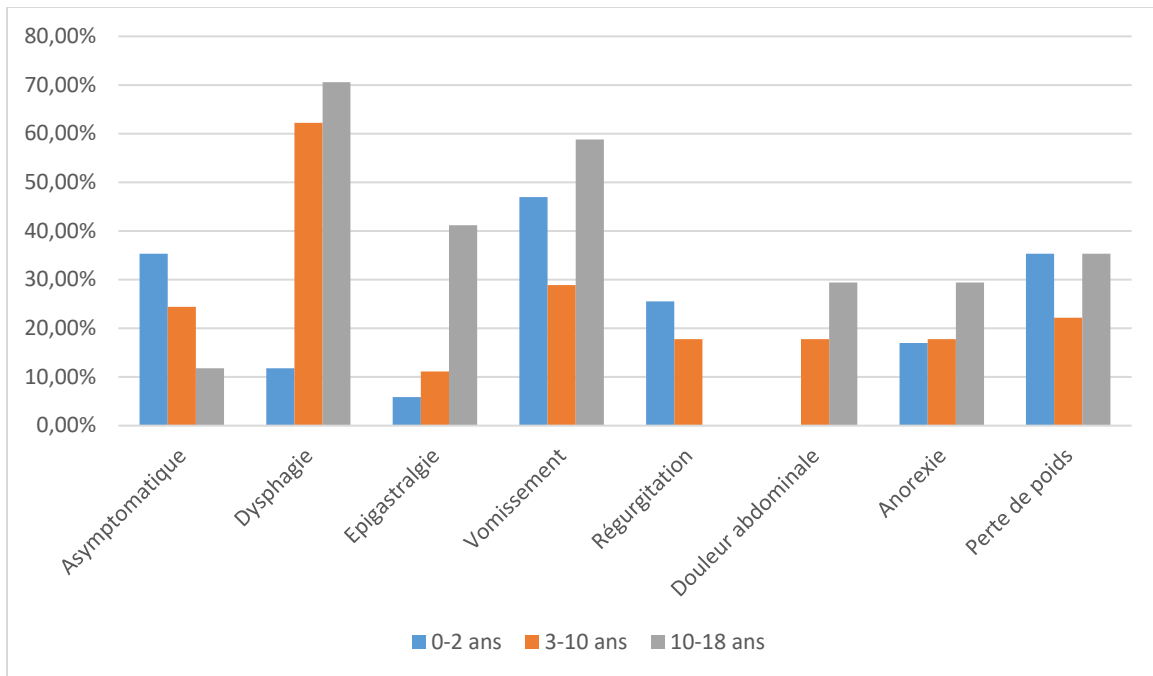


Figure 15 Répartition des symptômes en fonction de l'âge au diagnostic

c) Caractéristiques endoscopiques

Le tableau 2 résume l'ensemble des données endoscopiques des patients en fonction du groupe d'inclusion.

L'endoscopie au moment du diagnostic était normale (score EREFS à 0) chez 20 patients (25.3%). Cette valeur ne diffère pas entre les deux groupes atopique et non atopique, respectivement : 7 (23.3%) et 13 (26.5%).

Le score EREFS moyen lors du diagnostic est de 1.8 [0-7] : 2 [0-7] dans le groupe atopique, 1.7 [0-7] dans le groupe non atopique.

La majorité des patients présentaient une atteinte pan-œsophagienne au moment du diagnostic (N=53 soit 67.1%), suivi d'une atteinte isolée du bas œsophage (N=16 soit 20.2%). Au sein de cette étude, il n'existe pas de différence au niveau des zones atteintes en fonction du groupe atopique ou non atopique.

Le nombre moyen d'endoscopie était significativement plus élevé chez les patients atopiques avec 3.56 [1-11] endoscopies par patient contre 1.84 [1-6] chez les patients non atopiques p-value=0.002.

Le délai de contrôle endoscopique est identique dans les deux groupes : 11.2 [1-133] mois dans le groupe atopique et 12.3 [2-39] mois dans le groupe non atopique.

TABLEAU 2 : DONNEES CLINIQUES ET ENDOSCOPIQUES N (%)

	Total 79 (100%)	Atopique 30 (37.9%)	Non atopique 49 (62.1%)	<i>p-value</i>
<u>SYMPTOMATOLOGIE : N (%)</u>				
- ASYMPTOMATIQUE	19 (24%)	2 (6.7%)	17 (34.7%)	0.005
- SYMPTOMATIQUE	60 (75.9%)	28 (93.3%)	32 (65.3%)	0.005
○ <i>DYSPHAGIE</i>	42 (53.2%)	19 (63.3%)	23 (46.9%)	0.055
○ <i>EPIGASTRALGIE</i>	13 (16.5%)	8 (26.7%)	5 (10.2%)	0.022
○ <i>VOMISSEMENT</i>	31 (39.2%)	16 (53.3%)	15 (30.6%)	0.045
○ <i>REGURGITATION</i>	12 (15.2%)	7 (23.3%)	5 (10.2%)	0.052
○ <i>DOULEUR ABDOMINALE</i>	13 (16.5%)	7 (23.3%)	6 (12.2%)	0.096
○ <i>ANOREXIE</i>	16 (20.2%)	7 (23.3%)	9 (18.4%)	0.34
○ <i>PERTE DE POIDS</i>	22 (27.8%)	9 (30%)	13 (26.5%)	0.41
<u>ENDOSCOPIE :</u>				
- NOMBRE D'ENDOSCOPIE MOYENNE +/- SD [MIN- MAX]	2.49 +/- 2.0 [1-11]	3.56 +/- 2.72 [1-11]	1.83 +/- 0.88 [1-6]	0.002
- DELAI PREMIER CONTROLE ENDOSCOPIQUE EN MOIS MOYENNE +/- SD [MIN-MAX]	11.8 +/- 18.3 [1-133]	11.2 +/- 9.5 [2- 39]	12.31 +/- 22.81 [1-133]	0.828
- SCORE EREFS MOYENNE +/- SD [MIN- MAX]	1.81 +/- 1.75 [0-7]	2 +/- 1.76 [0-7]	1.67 +/- 1.74 [0-6]	> 0.05
- LOCALISATION DE L'ATTEINTE N (%)				
○ <i>PAN- OESOPHAGIENNE</i>	53 (67.1%)	19 (63.3%)	34 (69.4%)	> 0.05
○ <i>BAS OESOPHAGE</i>	16 (20.2%)	8 (26.7%)	8 (16.3%)	> 0.05
○ <i>BAS ET MOYEN OESOPHAGE</i>	5	2	3	> 0.05
○ <i>MOYEN OESOPHAGE</i>	1	0	1	> 0.05
○ <i>HAUT ET MOYEN OESOPHAGE</i>	2	1	1	> 0.05
○ <i>HAUT OESOPHAGE</i>	2	0	2	> 0.05

d) Traitements et efficacité

Le tableau 3 regroupe les données sur les traitements et leurs efficacités.

Le traitement de première intention était en grande majorité les IPP dans 86.1% (N=68) des cas et de manière comparable entre les groupes avec : 24 (90%) dans le groupe atopique et 41 (83.6%) dans le groupe non atopique.

Dans l'ensemble de la cohorte, environ un quart des patients (N=20, 25.3%) obtenaient une rémission après ce traitement de 1ère intention. On retrouve une différence en fonction des groupes avec : 30.6% pour le groupe non atopique versus 16.7% pour le groupe atopique p-value=0.002.

En date du dernier suivi, 8 patients atopiques étaient toujours en rémission soit 6 rechutes (42.8%), et 18 dans le groupe non atopique représentant une seule rechute soit 5.5%. Le délai moyen avant la première rémission est de 13.8 [1-70] mois tout groupe confondu. Ce délai est statistiquement plus important avec 19 [3-70] mois au sein du groupe atopique contre 9.42 [1-27] mois au sein du groupe non atopique, p-value=0.045.

Les IPP ont permis d'obtenir 57.9% (N=11) des rémissions à tout moment du suivi dans le groupe non atopique, mais ne représentent que 3 rémissions (soit 21.4%) dans le groupe atopique.

La figure 16 représente les traitements ayant permis d'obtenir une rémission.

Au sein de la cohorte, 13 régimes (soit 16.5%) ont été essayés. A 11 reprises (36.7%) chez des patients atopiques permettant d'obtenir 4 rémissions (36.4%) et 2 fois (soit 4.1%) chez des patients non atopiques permettant d'obtenir 1 rémission supplémentaire.

TABLEAU 3 : TRAITEMENTS ET REMISSIONS

	Total 79 (100%)	Atopique 30 (37.9%)	Non atopique 49 (62.1%)	<i>p-value</i>
DELAI DE PREMIERE GUERISON (MOIS) MOYENNE, +/-SD [MIN-MAX]	13.8 +/- 14 [1-70]	19 +/- 7.8 [3-70]	9.42 +/- 8.29 [1-27]	0.047
TRAITEMENT DE PREMIERE INTENTION N (%)				
- IPP	68 (86.1%)	24 (90%)	41 (83.6%)	0.291
- CSD	4	1	3	0.706
- IPP+CSD	3	1	0	0.158
- AUCUN	4	1	3	0.706
GUERISON APRES TRAITEMENT DE PREMIERE INTENTION N (%)				
- OUI	20 (25.3%)	5 (16.7%)	15 (30.6%)	0.020
- NON	35 (44.3%)	19 (63.3%)	16 (32.6%)	0.020
- PAS DE CONTROLE	24 (30.4%)	6 (20%)	18 (36.7%)	-
TENTATIVE DE REGIME D'EVICION	13 (16.5%)	11 (36.7%)	2 (4.1%)	< 0.001
REMISSION INDUITE PAR N (%)				
- IPP		3 (21.3%)	11 (57.9%)	-
- CSD		2 (14.3%)	2 (10.5%)	-
- IPP + CSD		5 (35.7%)	4 (21%)	-
- IPP + CSD + REGIME		4 (28.6%)	1	-
- SPONTANEE		0	1	-

Tableau 3 IPP inhibiteur de la pompe à protons, CSD corticostéroïdes déglutis

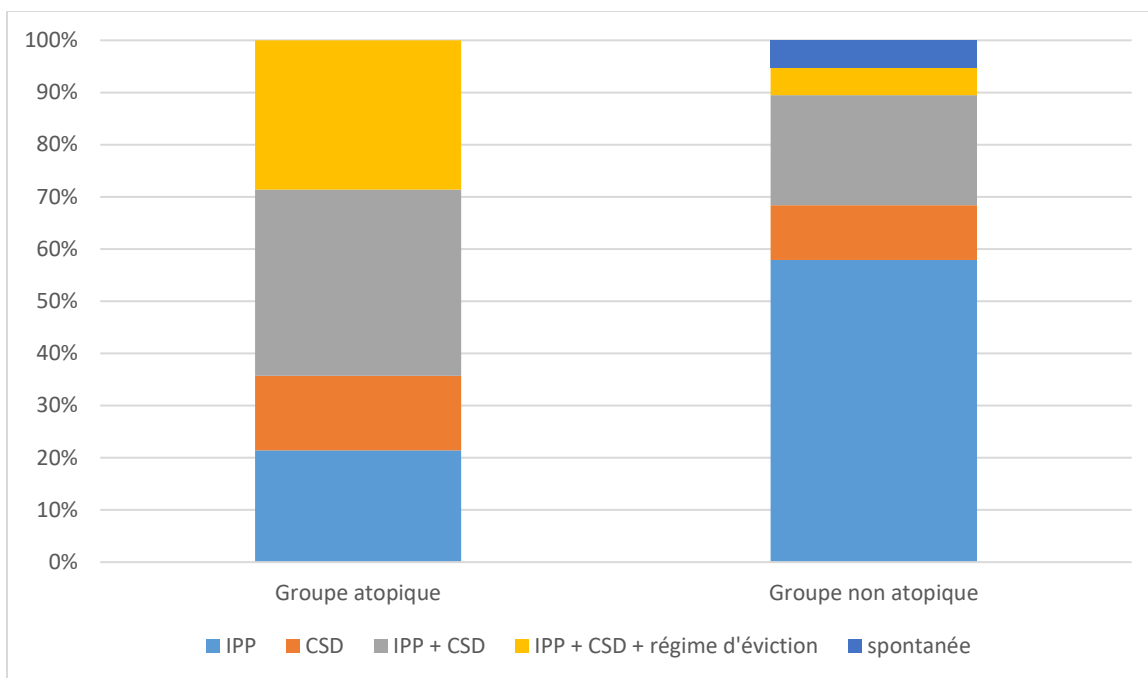


Figure 16 Traitements ayant permis d'obtenir une rémission en fonction du statut atopique ou non

Dans l'objectif d'analyser la guérison après traitement de 1ère intention en fonction du statut atopique ou non, un modèle de régression logistique a été utilisé avec comme variable d'ajustement le traitement de 1ère intention et le score EREFS.

La variable « groupe atopique » n'est pas significativement associée à la variable « guérison après traitement de 1ère intention » après regroupement des variables « IPP, aucun traitement » et « CSD, IPP+CSD », avec un odds ratio (OR) à 0.35 IC95% [0.10-1.23] où l'intervalle de confiance contient la valeur 1, p-value=0.1006 (Cf. tableau 4).

Cet odds ratio à 0,35, étant inférieur à 1 correspond à une tendance à une « réduction » des chances de guérison après traitement de 1ère intention, principalement représenté par les IPP.

TABEAU 4 : GUERISON APRES PREMIERE INTENTION

	OR	IC 95 %	p-value
STATUT ATOPIQUE			
NON	Ref		
OUI	0.35	[0.10 ; 1.23]	0.1006
SCORE EREFS (/ POINT)			
	0.74	[0.52 ; 1.07]	0.1154
TRAITEMENT DE PREMIERE INTENTION			
IPP, AUCUN TRAITEMENT	Ref		
CSD, IPP + CSD	3.29	[0.52 ; 20.80]	0.2064

Tableau 4 IPP inhibiteur de la pompe à protons, CSD corticostéroïdes déglutis

4. Discussion

Cette étude a permis de démontrer que l'EoE est une pathologie émergente. Elle est fréquente chez les patients porteurs de comorbidités atopiques mais est également présente chez les patients qui en sont exempts. Ces deux catégories semblent répondre différemment aux traitements. Notamment, les patients atopiques semblent d'avantage résistants au traitement par IPP.

a) Démographie, atopie et phénotypes

Notre étude est composée à 72% d'hommes, ces données sont concordantes avec la littérature qui retrouve cette prédominance à hauteur de 3-4 hommes pour une femme (1,7,8,9).

L'âge moyen au diagnostic est de 6.6 ans avec des extrêmes allant de 1 à 16 ans. Cette moyenne d'âge est également retrouvée dans la littérature. Cette hétérogénéité d'âge nous rappelle l'importance de rechercher cette pathologie quel que soit l'âge en pédiatrie.

La littérature retrouve une incidence de l'EoE en constante augmentation ces dernières années (1,2,3,4,5). La méta analyse de Dellon *et al.* (3) retrouve une incidence de l'EoE de 0.16 pour 100 000 habitants en 2004, qui augmente à 6.3 pour 100 000 habitants en 2013 (3). Cette augmentation est également retrouvée au sein de cette étude avec 3 diagnostics en 2015, 9 en 2018, pour atteindre un maximal de 18 diagnostics en 2022. Les causes présumées de cette augmentation restent encore inconnues, cependant de nombreux auteurs s'accordent à penser que la meilleure connaissance de la maladie, l'augmentation du volume endoscopique et l'impact environnemental grandissant sont les principaux éléments pouvant expliquer cette augmentation (5,6).

Avec l'aide du service documentaliste du CHU de Rouen, nous avons constaté un pourcentage d'augmentation de 4600% du nombre d'articles (publiés sur la base de données pubmed) s'intéressant à l'EoE entre l'année 2000 (9 articles) et 2024 (422 articles), montrant un très net intérêt pour la pathologie et donc une meilleure connaissance de celle-ci.

Cependant en s'intéressant au volume endoscopique, au sein du CHU de Rouen dans le service de pédiatrie, le nombre d'endoscopies digestives depuis 2017 est stable avec en moyenne 390 endoscopies/an.

Une autre cause éventuelle pourrait potentiellement résider dans l'impact grandissant de l'environnement extérieur comprenant les aéroallergènes (pollens d'arbres, de graminées, d'herbacées...), les allergènes alimentaires, les polluants, les virus et autres toxiques irritants de l'environnement (11,44,59,62).

Pour envisager d'éventuelles corrélations entre l'environnement et le diagnostic d'EoE, une étude s'intéressant aux dates des diagnostics d'EoE et l'impact de ces éléments environnementaux pourrait être une piste à l'avenir.

L'EoE est une pathologie qui gravite autour de la sphère des pathologies atopiques (rhinoconjonctivite allergique, asthme, dermatite atopique, allergie alimentaire). On retrouve ces comorbidités chez 50-60% des patients atteints d'EoE selon la littérature (13,83). Selon certains auteurs, l'EoE représenterait même une dernière marche d'une trajectoire atopique (8). Cependant dans notre étude on ne retrouve que 38% des patients atteints d'atopie et une majorité de patients en étant exempts (62%). Cette sous-représentation de la population atopique, peut être expliquée principalement par la sur représentation des patients polyhandicapés dans le groupe non atopique. En effet, ces patients bénéficient de biopsies systématiques lors des poses de gastrostomies.

Ces 2 populations semblent conforter les hypothèses initiales de l'étude Profil-Eo (85) ayant permis de montrer des différences significatives entre les patients atteints de comorbidités atopiques et les patients en étant dépourvus. Ces différences portaient sur les plans clinique, biologique, endoscopique et anatomopathologique.

b) Clinique de l'EoE et endoscopie chez l'enfant

Le retard diagnostic dans l'EoE est une variable très importante à prendre en considération étant donné le risque de passage d'une forme inflammatoire à une forme fibrostenotique. Au sein de cette étude, le retard diagnostic est estimé en moyenne à 17.9 mois avec un extrême supérieur allant jusqu'à 129 mois (soit 10 ans 9 mois). Ce retard est probablement d'origine multifactoriel, avec chez l'enfant de moins de 2 ans des symptômes non spécifiques tels que les vomissements et les régurgitations qui freinent le diagnostic, la méconnaissance de cette pathologie, ainsi qu'une proportion non négligeable de patients asymptomatiques : 24% dans cette étude.

Au sein de la littérature, l'absence de symptômes est peu retrouvée dans l'EoE (7,36,46,49). Cette étude a mis en évidence un nombre significativement plus important de patients asymptomatiques au sein du groupe non atopique (N=17, 35%) comparé au groupe atopique (N=2, 7%), p-value=0.005. Une hypothèse à cette différence pourrait résider dans la surreprésentation de patients présentant un polyhandicap dans cette cohorte, notamment au sein des patients non atopiques.

Il est donc important de ne pas méconnaître une EoE malgré l'absence de symptôme, principalement chez les patients présentant un polyhandicap étant donné que ces patients n'ont, pour certains, pas la possibilité d'exprimer d'éventuels symptômes.

L'endoscopie initiale était normale dans 25% des cas, discrètement inférieure aux données de la littérature se situant autour de 33% (13,15,50). Il est donc essentiel, pour ne pas méconnaître cette pathologie, de biopsier une muqueuse normale comme le préconise le PNDS (7).

Concernant la surveillance endoscopique, le délai moyen entre la première endoscopie digestive et la deuxième suivant l'introduction d'un traitement était de 11.8 [1-133] mois en moyenne. Ce délai est plus important comparé à la littérature et au PNDS EoE qui recommandent un contrôle endoscopique entre 8 et 12 semaines à la suite de l'introduction ou d'un changement de traitement (7,13,15).

Aucun contrôle endoscopique n'a été retrouvé pour 30% de notre cohorte, néanmoins ces résultats sont à contraster devant une probable surestimation. Au sein du CHU de Rouen de nombreux diagnostics ont été posés récemment et, au vu du délai de surveillance endoscopique, n'ont pas encore bénéficié d'endoscopie de réévaluation. Un suivi de cohorte au plus long terme permettrait d'affirmer cette théorie.

Un frein important au contrôle endoscopique est son côté invasif, nécessitant une anesthésie générale chez l'enfant. L'étude de McGowan *et al.* (42) a comparé 5 méthodes moins invasives que l'EOGD (tel que la cytosponge, des biomarqueurs non invasifs ou l'héparine marquée au technétium). Chaque examen présente des avantages et des inconvénients. A l'heure actuelle, aucun ne permet de remplacer l'EOGD.

L'étude de Sato *et al.* (86) n'a pas retrouvé de corrélation entre score clinique (I-SEE) et sévérité endoscopique. Il serait intéressant de développer un autre score clinique ou clinico-biologique permettant de corréler les symptômes à la sévérité de la maladie en se passant d'EOGD.

c) Efficacité des différentes thérapeutiques dans l'EoE

Au sein de cette étude, les patients sont en grande majorité traités en première intention par IPP dans 86% des cas. 4 patients (5%) n'ont pas reçu de traitement après le diagnostic. Ces situations doivent être évitées car la guérison spontanée est exceptionnelle dans l'EoE (15).

Plusieurs éléments au sein de cette étude attestent que les patients du groupe atopique semblent plus difficiles à traiter, résistant souvent aux thérapeutiques de première ligne et rechutant plus souvent. Le nombre moyen d'endoscopies dans le groupe atopique est de 3,56 avec un maximum à 11, significativement plus élevé que dans le groupe non atopique : 1.84 avec un maximum à 6.

Le délai moyen entre le diagnostic et la première rémission est de 19 mois dans le groupe atopique, ce qui est significativement plus long que le groupe non atopique : 9.42 mois, p-value=0.047. Ce délai montre une certaine résistance aux traitements standards.

Le nombre de guérisons après le traitement de première intention était statistiquement plus élevé dans le groupe non atopique, représentant 31% des patients contre seulement 17% des patients

atopiques. Dans la littérature il est décrit 30% de rémissions après traitement de première intention sans distinction de phénotype (77,78).

Les rechutes représentent 43% des patients atopiques contre seulement 6% des patients non atopiques p-value=0.002.

En s'intéressant à l'obtention d'une guérison quelle que soit la ligne de traitement au cours du suivi, on constate que cette rémission est induite en majorité par les IPP dans le groupe non atopique dans 58% des cas. Dans le groupe atopique, cette rémission a été obtenue en majorité par une bi thérapie (IPP + CSD) dans 36% des cas, puis par IPP + CSD + régime d'éviction dans 29% des cas. La rémission par IPP dans le groupe atopique ne représente que 21% des cas.

Dans notre cohorte, les chances de rémission après traitement de première intention (ajusté sur le traitement et le score EREFS) sont plus faibles dans le groupe atopique OR 0.35 de manière non significative, avec un intervalle de confiance de 0.10 – 1.23, p-value=0.1006. Malgré tout, cet odds ratio nous donne une tendance à une plus faible chance de guérison après traitement de première intention chez les patients du groupe atopique.

La résistance de l'EoE aux IPP est connue, notamment chez les patients atteints d'EoE compliquant une atrésie de l'œsophage. Les IPP utilisés dans l'atrésie de l'œsophage en prévention de l'œsophagite peptique sont même un facteur de risque de développer une EoE (79,80). Les IPP, en plus de leur effet anti-acide et de régulation de la perméabilité digestive, ont également un rôle anti-inflammatoire notamment en inhibant l'eotaxine-3. Cette protéine est également connue pour jouer un rôle dans la sécrétion de l'IL-13, cytokine clé de l'inflammation pro-Th2 (81,82).

L'absence de réponse au traitement par IPP au sein des patients atopiques nous laisse supposer, comme dans la première partie de l'étude Profil-Eo (85), qu'il existe bien plusieurs phénotypes d'EoE, dépendants de voies inflammatoires différentes. Malgré tout, l'absence de significativité nous fait évoquer le manque de puissance au sein de notre étude devant le faible effectif de patients relatif à la rareté de cette entité.

Les recommandations actuelles ne prennent pas en compte d'éventuels phénotypes en fonction du statut atopique ou non pour décider du traitement de première intention (7,13). De plus, le traitement de première intention est peu codifié en pédiatrie, il peut être médicamenteux (IPP ou CSD) (13) ou être régime d'éviction (7).

Devant ces résultats nous proposons un arbre décisionnel thérapeutique adapté à ces phénotypes de patients atteints d'EoE (Cf. figure 17).

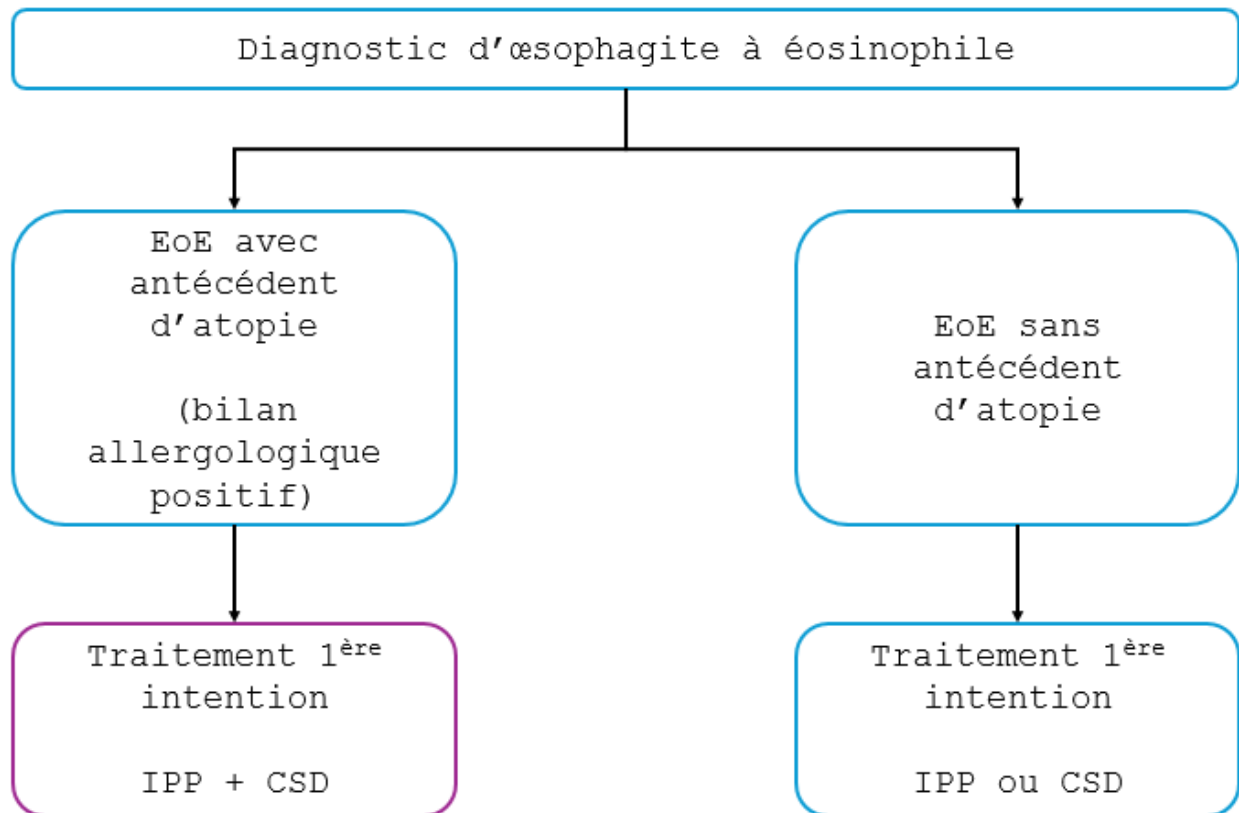


Figure 17 Proposition de traitement de première intention en fonction du statut atopique ou non. IPP inhibiteur de la pompe à protons, CSD corticostéroïdes déglutis

d) Prise en charge multidisciplinaire dans l'EoE

Pour optimiser au mieux la prise en charge des patients atteints d'EoE selon ces différents phénotypes, le PNDS pédiatrique indique d'ores et déjà une prise en charge multidisciplinaire. Elle inclut le pédiatre gastro-entérologue, l'allergologue, le diététicien.

Une consultation allergologique est recommandée selon le PNDS avec, dans l'idéal, une consultation conjointe entre les spécialistes impliqués dans la prise en charge de l'EoE (7). Au sein de cette étude, le terrain atopique semble une donnée intéressante pour adapter les thérapeutiques dès la première intention. Cette consultation a pour objectif de rechercher un terrain personnel (prick tests, IgE spécifiques, test de provocation oral) (7).

Au dernier suivi en date, seulement 26 patients soit 33% présentaient une rémission histologique. L'EoE évoluant naturellement vers une atteinte fibro-sténosante, il semble nécessaire d'envisager d'autres thérapeutiques et ce dès la phase inflammatoire. Selon l'étude récente de Laserna-Mendieta *et al.* (73) publiée en 2024 sur une cohorte européenne regroupant 2314 patients adultes et enfants (> 12 ans), le BUDESONIDE sous forme de comprimé (JORVEZA®) a montré une

meilleure efficacité que les autres CSD pour induire une rémission histologique (OR 18.9, p-value < 0.001).

Selon les recommandations internationales de la BSG concernant les enfants, le BUDESONIDE sous forme de comprimés, chez l'adolescent peut être bénéfique pour induire cet état de rémission après un accord local et multidisciplinaire. Selon ces recommandations, nous avons déjà commencé à envisager cette indication thérapeutique du JORVEZA chez l'adolescent. D'autres études semblent nécessaires afin d'élargir l'indication du BUDESONIDE sous forme de comprimé chez l'enfant pour induire une rémission histologique dans l'EoE.

Concernant le régime d'éviction, devant le faible effectif des régimes réalisés au sein des 2 groupes et de leur utilisation tardive chez des patients en échec des traitements antérieurs, il n'a pas été possible de comparer ces groupes. Malgré tout, en reprenant les résultats de l'étude préliminaire Profil-Eo (85) au sein des patients atopiques, une sous-population avait été mise en évidence « Atopique/Induit par un aliment ». Ce sous-groupe avait été déterminé en amont avec comme critère d'inclusion : en 1, avoir une EoE prouvée après ingestion d'un aliment suspecté (principalement le lait) et, en 2, de retrouver une guérison après éviction stricte de cet aliment. Le double gold standard était assuré par la récurrence de l'EoE après nouvelle ingestion de l'aliment. Au sein de ce sous-groupe à faible effectif (N=8), on retrouvait 6 enfants où ce régime, en plus des autres thérapeutiques (IPP + CSD) permettait une guérison dans 100% des cas.

Un suivi de cohorte sur un plus long terme, avec un effectif plus conséquent, permettrait d'inclure davantage de patients nécessitant ces régimes d'éviction. Les régimes d'éviction alimentaire ne sont pas à envisager en première intention. Il nécessite une prise en charge dans un centre expert avec une équipe multidisciplinaire entraînée avec une collaboration étroite entre l'allergologue et les diététiciens.

Quand l'ensemble de ces thérapeutiques n'est pas suffisant pour induire ou maintenir une rémission, le DUPILUMAB semble prometteur avec un taux de réponse allant jusqu'au 60% (75). Dans ce sens nous avons, au CHU de Rouen, commencé à traiter quelques patients avec cette molécule depuis quelques mois. Une analyse des résultats, après contrôle endoscopique permettra de juger de son efficacité.

Cette étude comporte de nombreuses forces tant dans sa conception que dans ses conclusions. Tout d'abord cette étude s'est intéressée uniquement aux EoE pédiatriques. Cette cohorte comporte environ 80 patients, ce qui représente une des plus grandes cohortes pédiatriques concernant cette pathologie. De plus cette étude est novatrice en supposant l'existence de deux phénotypes distincts, ce qui n'est pas fait habituellement au sein de la littérature. Bien que nos résultats concernant l'efficacité du traitement de première intention (majoritairement par IPP) aient été non significatifs concernant nos deux populations, ils permettent néanmoins de supposer l'existence de différents phénotypes d'EoE.

Cette étude comporte plusieurs biais principalement par sa méthodologie. C'est une étude rétrospective et par conséquent de faible niveau de preuve scientifique. Cette cohorte a été

entièrement constituée au sein du CHU de Rouen le caractère monocentrique induit un biais de sélection. Enfin, le faible effectif de cette étude entraîne forcément une puissance amoindrie ne permettant pas d'obtenir des résultats significatifs concernant l'efficacité des traitements mais uniquement une tendance. Pour pallier l'ensemble de ces limites, l'extension de cette étude avec des inclusions prospectives, multicentrique permettrait d'augmenter le niveau de preuve.

En conclusion, l'œsophagite à éosinophiles est une pathologie inflammatoire chronique de l'œsophage dont l'incidence est en forte augmentation ces dernières années. Sa physiopathologie est encore partiellement comprise mais semble toucher deux catégories bien distinctes de patients : ceux présentant des comorbidités atopiques et d'autres en étant exempts.

Cette étude a permis de montrer une plus grande difficulté à induire une rémission avec les thérapeutiques actuelles (IPP, CSD, régime d'éviction) chez les patients présentant des comorbidités atopiques. Il a également été mis en évidence une tendance à une moins bonne réponse thérapeutique aux IPP seuls en première intention chez les patients atopiques incitant à débiter un traitement d'emblée plus important.

D'autres études de plus fort impact scientifique et comportant davantage de patients semblent nécessaires pour orienter la thérapeutique de l'EoE selon le statut atopique ou non. De plus, l'arrivée de nouvelles formulations (telle que le BUDESONIDE sous forme de comprimé) ou encore l'avènement des biothérapies (DUPILUMAB) nécessitent de nouvelles études sur ces différentes populations et méritent l'attention des praticiens au cours des prochaines années.

5. Références

1. 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*. 2016 Jan;43(1):3–15.
2. Navarro P, Arias Á, Arias-González L, Laserna-Mendieta EJ, Ruiz-Ponce M, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: the growing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019 May;49(9):1116–25.
3. Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018 Jan;154(2):319-332.e3.
4. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cited 2024 Jul 16]. DUPIXENT (dupilumab) - Asthme sévère de l'enfant âgé de 6 à 11 ans. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3345836/en/dupilumab-asthme-severe-de-l-enfant-age-de-6-a-11-ans
5. Muir A, Falk GW. Eosinophilic Esophagitis: A Review. *JAMA*. 2021 Oct 5;326(13):1310–8.
6. Thomsen SF. Epidemiology and natural history of atopic diseases. *Eur Clin Respir J* [Internet]. 2015 Mar 24 [cited 2024 Mar 29];2:10.3402/ecrj.v2.24642.
7. . Haute Autorité de Santé. PNDS Œsophagite à éosinophiles chez l'enfant [En ligne] ; 27 Jul 2022. Disponible : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3358054/fr/oesophagite-a-eosinophiles-chez-l-enfant
8. Capucilli P, Hill DA. Allergic Comorbidity in Eosinophilic Esophagitis: Mechanistic Relevance and Clinical Implications. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Aug;57(1):111–27.
9. Lipowska AM, Kavitt RT. Demographic Features of Eosinophilic Esophagitis. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Mar 29];28(1):27–33.
10. Mansoor E, Cooper GS. The 2010-2015 Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in the USA: A Population-Based Study. *Dig Dis Sci*. 2016 Oct;61(10):2928–34.
11. Hurrell JM, Genta RM, Dellon ES. Prevalence of esophageal eosinophilia varies by climate zone in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2012 May;107(5):698–706.
12. Edwards-Salmon S, Moraczewski J, Offerle T, Sinclair EM, Xiang Y, Gillespie S, et al. Comparing Eosinophilic Esophagitis in a Black and Non-Black Pediatric Cohort. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* [Internet]. 2022 Oct [cited 2024 Mar 29];75(4):485.
13. 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 European Gastroenterol J*. 2017 Apr;5(3):335–58.
14. Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML, Rayo A, Echeverría L, Quevedo S, et al. High Prevalence of Response to Proton-pump Inhibitor Treatment in Children With Esophageal Eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 May;62(5):704–10.
15. Dhar A, Haboubi HN, Attwood SE, Auth MKH, Dunn JM, Sweis R, et al. British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut* [Internet]. 2022 Aug [cited 2024 May 22];71(8):1459–87.

16. Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, Kirby C, Jameson SC, Buckmeier BK, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2006 Nov;131(5):1381–91.
17. Dellon ES, Sheikh A, Speck O, Woodward K, Whitlow AB, Hores JM, et al. Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2012 Aug;143(2):321-324.e1.
18. Philpott H, Dougherty MK, Reed CC, Caldwell M, Kirk D, Torpy DJ, et al. Systematic review: adrenal insufficiency secondary to swallowed topical corticosteroids in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Apr;47(8):1071–8.
19. Miehle S, Schlag C, Lucendo AJ, Biedermann L, Vaquero CS, Schmoecker C, et al. Budesonide orodispersible tablets for induction of remission in patients with active eosinophilic oesophagitis: A 6-week open-label trial of the EOS-2 Programme. *United European Gastroenterol J [Internet]*. 2022 Apr 12 [cited 2024 May 22];10(3):330–43.
20. Hoofien A, Rea F, Espinheira M do C, Amil Dias J, Romano C, Oliva S, et al. Systemic steroids have a role in treating esophageal strictures in pediatric eosinophilic esophagitis. *Dig Liver Dis*. 2021 Mar;53(3):324–8.
21. Arias-González L, Rey-Iborra E, Ruiz-Ponce M, Laserna-Mendieta EJ, Arias Á, Lucendo AJ. Esophageal perforation in eosinophilic esophagitis: A systematic review on clinical presentation, management and outcomes. *Dig Liver Dis*. 2020 Mar;52(3):245–52.
22. Moawad FJ, Molina-Infante J, Lucendo AJ, Cantrell SE, Tmanova L, Douglas KM. Systematic review with meta-analysis: endoscopic dilation is highly effective and safe in children and adults with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Jul;46(2):96–105.
23. Hirano I, Chan ES, Rank MA, Sharaf RN, Stollman NH, Stukus DR, et al. AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters Clinical Guidelines for the Management of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2020 May;158(6):1776–86.
24. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, Yardley JH, Perman JA, Sampson HA. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology*. 1995 Nov;109(5):1503–12.
25. Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2014 Jun;146(7):1639–48.
26. 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*. 2005 Dec;3(12):1198–206.
27. Peterson KA, Byrne KR, Vinson LA, Ying J, Boynton KK, Fang JC, et al. Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2013 May;108(5):759–66.
28. Molina-Infante J, Arias Á, Alcedo J, Garcia-Romero R, Casabona-Frances S, Prieto-Garcia A, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Apr;141(4):1365–72.

29. Stigt JA, Vossenkaul R, de Vos Tot Nederveen Cappel WH. Spondylodiskitis after Dilatation of Esophageal Radiation Stenosis: A Suspect for Metastasis. *J Thorac Oncol*. 2017 Jun;12(6):1021–2.
30. Hofmeyr S, Sidler D, Moore SW. Multiple *Streptococcus milleri* cerebral abscesses after repeated esophageal caustic stricture dilation. *J Pediatr Surg*. 2008 May;43(5):964–6.
31. Lucendo AJ, Arias Á, González-Cervera J, Yagüe-Compadre JL, Guagnozzi D, Angueira T, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Mar;131(3):797–804.
32. Ho HE, Chehade M. Development of IgE-mediated immediate hypersensitivity to a previously tolerated food following its avoidance for eosinophilic gastrointestinal diseases. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(2):649–50.
33. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, Shuker M, Wang ML, Verma R, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Aug;130(2):461-467.e5.
34. Hoofien A, Dias JA, Malamisura M, Rea F, Chong S, Oudshoorn J, et al. Pediatric Eosinophilic Esophagitis: Results of the European Retrospective Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (RetroPEER). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Apr;68(4):552–8.
35. Faiz S, Giovannelli J, Podevin C, Nosbaum A, Jachiet M, Bouaziz JD, et al. Efficacité et tolérance du dupilumab dans le traitement de la dermatite atopique de l'adulte : premières données d'une cohorte rétrospective multicentrique française. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie [Internet]*. 2018 Dec 1 [cited 2024 Jul 16];145(12, Supplement):S134–5.
36. 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*. 2018 Aug 1;31(8):doy015.
37. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cited 2024 Jul 16]. DUPIXENT (dupilumab) - Oesophagite à éosinophiles. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3385852/fr/dupixent-dupilumab-oesophagite-a-eosinophiles
38. Hirano I, Dellon ES, Hamilton JD, Collins MH, Peterson K, Chehade M, et al. Efficacy of Dupilumab in a Phase 2 Randomized Trial of Adults With Active Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2020 Jan;158(1):111-122.e10.
39. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, Hirano I, Chehade M, Bredenoord AJ, et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med [Internet]*. 2022 Dec 22 [cited 2024 Jul 16];387(25):2317–30.
40. TITLE TBD [Internet]. [cited 2024 Jul 16]. Available from: https://www.fda.gov/apology_objects/abuse-detection-apology.html
41. Kagalwalla AF, Shah A, Li BUK, Sentongo TA, Ritz S, Manuel-Rubio M, et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Aug;53(2):145–9.

42. McGowan EC, Aceves SS. Noninvasive tests for eosinophilic esophagitis: Ready for use? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022 Jul;129(1):27–34.
43. 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*. 2016 Aug;44(3):223–33.
44. Haastrup PF, Thompson W, Søndergaard J, Jarbøl DE. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018 Aug;123(2):114–21.
45. Ahuja N, Weedon J, Schwarz SM, Sklar R, Rabinowitz SS. Applying the Eosinophilic Esophagitis Endoscopic Reference Scores (EREFS) to Different Aged Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 Sep;71(3):328–32.
46. Chehade M, Jones SM, Pesek RD, Burks AW, Vickery BP, Wood RA, et al. Phenotypic Characterization of Eosinophilic Esophagitis in a Large Multicenter Patient Population from the Consortium for Food Allergy Research. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(5):1534-1544.e5.
47. Collins MH, Martin LJ, Alexander ES, Boyd JT, Sheridan R, He H, et al. Newly developed and validated eosinophilic esophagitis histology scoring system and evidence that it outperforms peak eosinophil count for disease diagnosis and monitoring. *Diseases of the Esophagus* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2024 Jul 22];30(3):1–8.
48. 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*. 2011 Nov 18;11:126.
49. Martin LJ, Franciosi JP, Collins MH, Abonia JP, Lee JJ, Hommel KA, et al. Pediatric Eosinophilic Esophagitis Symptom Scores (PEESS v2.0) identify histologic and molecular correlates of the key clinical features of disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Jun;135(6):1519-1528.e8.
50. 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*. 2012 Sep;10(9):988-996.e5.
51. Straumann A, Schoepfer A. Update on basic and clinical aspects of eosinophilic oesophagitis. *Gut* [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2024 Aug 5];63(8):1355–63.
52. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med*. 2004 Aug 26;351(9):940–1.
53. 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*. 2006 Feb;116(2):536–47.
54. O’Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, Gupta SK, Spergel JM, Furuta GT, et al. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018 Jan;154(2):333–45.
55. Alexander ES, Martin LJ, Collins MH, Kottyan LC, Sucharew H, He H, et al. Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Nov;134(5):1084-1092.e1.

56. Jensen ET, Kappelman MD, Kim HP, Ringel-Kulka T, Dellon ES. Early Life Exposures as Risk Factors for Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *J pediatr gastroenterol nutr* [Internet]. 2013 [cited 2024 Aug 6];57(1):67–71.
57. Radano MC, Yuan Q, Katz A, Fleming JT, Kubala S, Shreffler W, et al. Cesarean section and antibiotic use found to be associated with eosinophilic esophagitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2024 Aug 6];2(4):475-477.e1.
58. Benitez AJ, Hoffmann C, Muir AB, Dods KK, Spergel JM, Bushman FD, et al. Inflammation-associated microbiota in pediatric eosinophilic esophagitis. *Microbiome* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2024 Aug 6];3:23.
59. Jensen ET, Dellon ES. Environmental factors and eosinophilic esophagitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2024 Mar 29];142(1):32–40.
60. Jensen ET, Kuhl JT, Martin LJ, Rothenberg ME, Dellon ES. Prenatal, intrapartum, and postnatal factors are associated with pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Jan;141(1):214–22.
61. Moawad FJ, Veerappan GR, Lake JM, Maydonovitch CL, Haymore BR, Kosisky SE, et al. Correlation between eosinophilic oesophagitis and aeroallergens. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Feb 15;31(4):509–15.
62. Fahey L, Robinson G, Weinberger K, Giambrone AE, Solomon AB. Correlation between Aeroallergen Levels and New Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis in NYC. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2017 Jan [cited 2024 Aug 8];64(1):22–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5074923/>
63. 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*. 2011 Jul;128(1):3-20.e6; quiz 21–2.
64. Krupp NL, Sehra S, Slaven JE, Kaplan MH, Gupta S, Tepper RS. Increased prevalence of airway reactivity in children with eosinophilic esophagitis. *Pediatric Pulmonology* [Internet]. 2016 [cited 2024 Aug 8];51(5):478–83. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.23327>
65. van Rhijn BD, Verheij J, van den Bergh Weerman MA, Verseijden C, van den Wijngaard RMJGJ, de Jonge WJ, et al. Histological Response to Fluticasone Propionate in Patients With Eosinophilic Esophagitis Is Associated With Improved Functional Esophageal Mucosal Integrity. *Am J Gastroenterol*. 2015 Sep;110(9):1289–97.
66. Zhernov YV, Vysochanskaya SO, Sukhov VA, Zaostrovtsseva OK, Gorshenin DS, Sidorova EA, et al. Molecular Mechanisms of Eosinophilic Esophagitis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 Dec 7 [cited 2024 Aug 10];22(24):13183.
67. Blanchard C, Mingler MK, McBride M, Putnam PE, Collins MH, Chang G, et al. Periostin facilitates eosinophil tissue infiltration in allergic lung and esophageal responses. *Mucosal Immunol*. 2008 Jul;1(4):289–96.
68. Bystrom J, Amin K, Bishop-Bailey D. Analysing the eosinophil cationic protein--a clue to the function of the eosinophil granulocyte. *Respir Res*. 2011 Jan 14;12(1):10.
69. Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med*. 2015 Oct 22;373(17):1640–8.

70. Rocha R, Vitor AB, Trindade E, Lima R, Tavares M, Lopes J, et al. Omalizumab in the treatment of eosinophilic esophagitis and food allergy. *Eur J Pediatr*. 2011 Nov;170(11):1471–4.
71. Mishra A, Schlotman J, Wang M, Rothenberg ME. Critical role for adaptive T cell immunity in experimental eosinophilic esophagitis in mice. *J Leukoc Biol*. 2007 Apr;81(4):916–24.
72. Muir AB, Wang JX, Nakagawa H. Epithelial-stromal crosstalk and fibrosis in eosinophilic esophagitis. *J Gastroenterol*. 2019 Jan;54(1):10–8.
73. Laserna-Mendieta EJ, Navarro P, Casabona-Francés S, Savarino EV, Amorena E, Pérez-Martínez I, et al. Swallowed topical corticosteroids for eosinophilic esophagitis: Utilization and real-world efficacy from the EoE CONNECT registry. *United European Gastroenterol J*. 2024 Jun;12(5):585–95.
74. Kliewer KL, Gonsalves N, Dellon ES, Katzka DA, Abonia JP, Aceves SS, et al. One Food versus Six Food Elimination Diet Therapy for Treatment of Eosinophilic Esophagitis: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2023 May [cited 2024 Aug 28];8(5):408–21.
75. Chehade M, Dellon ES, Spergel JM, Collins MH, Rothenberg ME, Pesek RD, et al. Dupilumab for Eosinophilic Esophagitis in Patients 1 to 11 Years of Age. *N Engl J Med* [Internet]. 2024 Jun 27 [cited 2024 Sep 3];390(24):2239–51.
76. Lagassy M, Bendoukha Y, Grosjean J, Leblond L, Dordain S, Mahay G, et al. Profil-Eo-2 (Suite) : Apport du score EREFS dans la différenciation des phénotypes d’oesophagite à éosinophiles (Atopique et non atopique). *Revue Française d’Allergologie* [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2024 Sep 16];64:103837.
77. Sodikoff J, Hirano I. Therapeutic strategies in eosinophilic esophagitis: Induction, maintenance and refractory disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015 Oct;29(5):829–39.
78. Chen JW. Management of Eosinophilic Esophagitis: Dietary and Nondietary Approaches. *Nut in Clin Prac* [Internet]. 2020 [cited 2024 Sep 20];35(5):835–47.
79. Chan LJ, Tan L, Dhaliwal J, Briglia F, Clarkson C, Krishnan U. Treatment outcomes for eosinophilic esophagitis in children with esophageal atresia. *Dis Esophagus*. 2016 Aug;29(6):563–71.
80. Tang TC, Leach ST, Krishnan U. Proton pump inhibitors, antibiotics, and atopy increase the risk of eosinophilic esophagitis in children with esophageal atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024 Jun;78(6):1317–28.
81. Kedika RR, Souza RF, Spechler SJ. Potential Anti-inflammatory Effects of Proton Pump Inhibitors: A Review and Discussion of the Clinical Implications. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2009 Nov [cited 2024 Sep 20];54(11):2312–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3035917/>
82. Cheng E, Zhang X, Huo X, Yu C, Zhang Q, Wang DH, et al. Omeprazole Blocks Eotaxin-3 Expression by Oesophageal Squamous Cells from Patients with Eosinophilic Oesophagitis and GORD. *Gut* [Internet]. 2013 Jun [cited 2024 Sep 20];62(6):824–32.
83. Carr S, Chan ES, Watson W. Eosinophilic esophagitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14(Suppl 2):58.
84. 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. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2024 Sep 23];118(5):582-590.e2.

85. Lagassy M, Pressat Laffouilhère T, Grosjean J, Leblond L, Dordain S, Mahay G, et al. Résultats préliminaires de l'étude Profil-Eo : différents profils d'œsophagite à éosinophiles (allergique et non allergique) selon de multiples immunomarquages tissulaires. *Revue Française d'Allergologie* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 Sep 29];63(3):103385.

86 Sato H, Dellon ES, Aceves SS, Arva NC, Chehade M, Collins MH, et al. Clinical and molecular correlates of the Index of Severity for Eosinophilic Esophagitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2024 Sep 30];154(2):375-386.e4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674924004652>

Résumé :

Introduction : l'œsophagite à éosinophiles est une pathologie chronique de l'œsophage multifactorielle dont l'incidence est en forte augmentation ces dernières années. Beaucoup de ces patients présentent des comorbidités atopiques. L'objectif de cette étude est d'analyser l'efficacité du traitement de première intention en fonction du statut atopique des patients atteints d'œsophagite à éosinophiles, dans le service de pédiatrie du CHU de Rouen.

Matériels et méthodes : cette étude est une étude ancillaire pédiatrique de Profil-Eo réalisée précédemment au sein du CHU de Rouen. Elle est observationnelle, descriptive, rétrospective, monocentrique. Un recueil de données cliniques, biologiques, endoscopiques et thérapeutiques issu des dossiers médicaux des patients a été réalisé sur une période allant de janvier 2000 à décembre 2023.

Résultats : 79 enfants ont été inclus dans cette étude, avec 30 patients (38%) atopiques et 49 patients (62%) non atopiques.

Cette cohorte est à prédominance masculine (72%) avec un âge moyen au diagnostic de 6,6 ans. Il n'existait pas de différence démographique entre les patients atopiques et ceux sans comorbidité atopique. Le retard diagnostic est en moyenne de 17.9 mois. 86% des patients étaient traités par inhibiteur de la pompe à protons en première intention.

Le délai moyen de première rémission est de 19 mois chez les patients atopiques, significativement plus long que pour les patients non atopiques (9.42 mois) p -value=0,002.

Concernant la thérapeutique, il existe une tendance à résister au traitement de première intention, principalement les inhibiteurs de la pompe à protons, chez les patients atopiques : odds ratio à 0.35 IC95% [0.10-1.23] (p -value=0.1006) comparé aux patients exempts de pathologie atopique.

Conclusion : l'œsophagite à éosinophiles est une pathologie chronique émergente dont la prévalence est en perpétuelle augmentation. Les patients présentant des comorbidités atopiques semblent plus difficiles à traiter et résistent davantage à un traitement par inhibiteur de la pompe à protons en première intention. Ce dernier élément sous-tend l'hypothèse de phénotypes différents au sein de l'EoE. Une médecine plus personnalisée avec une considération phénotypique dès le diagnostic pourrait permettre d'optimiser la prise en charge de ces patients.

Mots clés : atopie, inhibiteur de la pompe à protons, œsophagites à éosinophiles, pédiatrie.