JOURNÉE G.H.I.F.

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE - PARIS
SAMEDI 17 JUIN 2023

PRÉSIDENT : PATRICK MAMOU
SECRÉTAIRE GÉNÉRAL : MATHIEU UZZAN
TRÉSORIER : PIERRE NOVELLO

FORMATION ÉLIGIBLE AU TITRE DU DPC

Oesophagite à éosinophiles

Matthieu Groh
Service de Médecine Interne, hôpital Foch
CRMR des Syndromes Hyperéosinophiliques
m.groh@hopital-foch.com

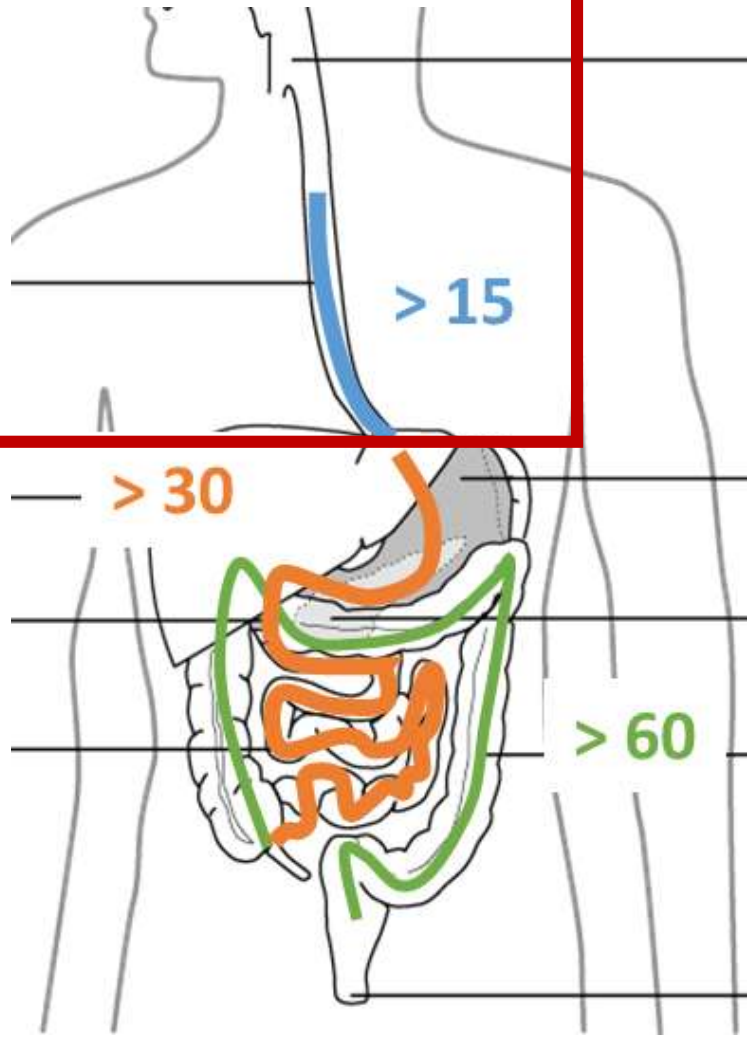
Journée G.H.I.F – 17 juin 2023

Centre de Référence des Syndromes hyperéosinophiliques

MaRIH
Filière de santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques

Atteintes digestives « éosinophiliques »

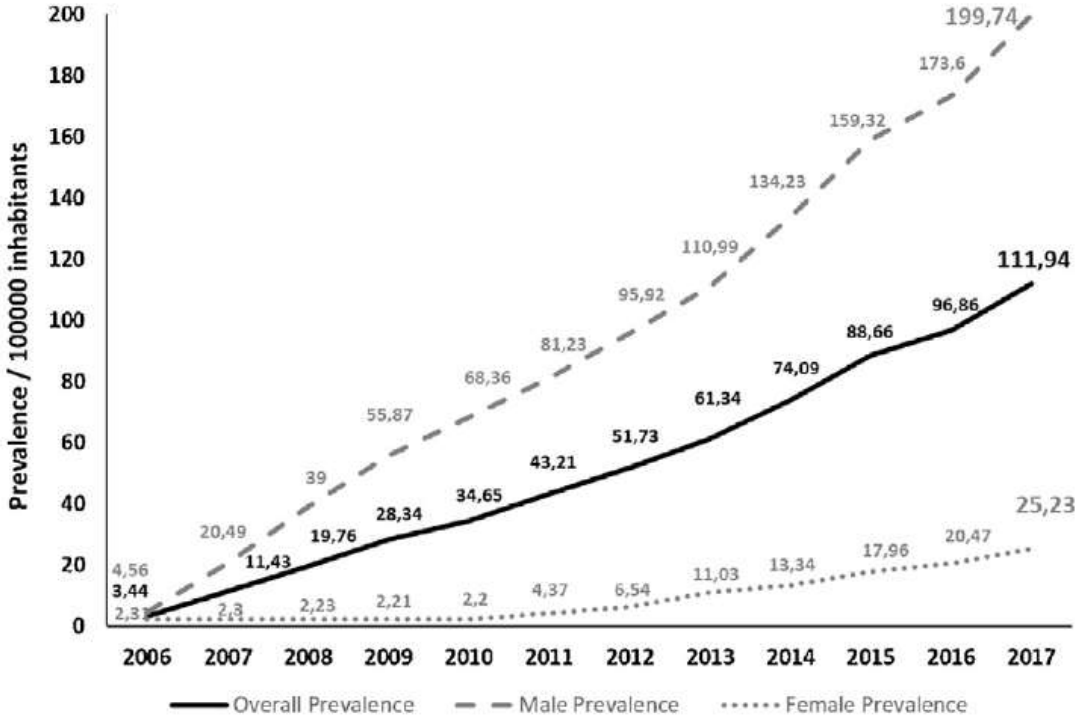
- **Oesophagite à Eo**
  - terrain atopique
  - seuil de 15 éos /hpf (x400)
  - éosinophilie sanguine absente (ou modérée <1.5 x10^9/L)
  - pas d'atteinte extra-digestive
  - Traitement = régimes / IPP / budésonide topique

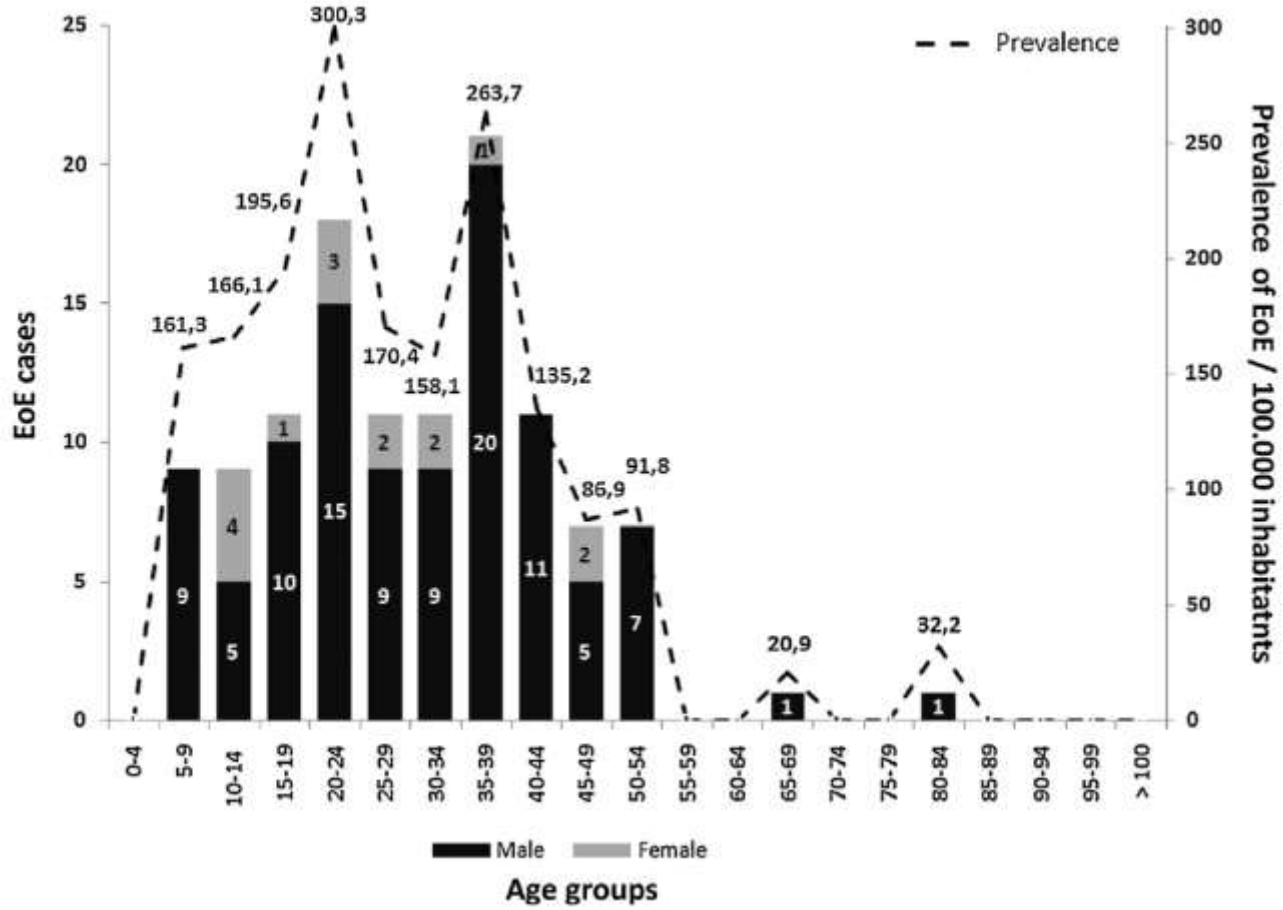


- **Gastroentérite à Eo**
  - mécanisme allergique non démontré
  - seuils d'éos variables en fonction du segment du TD
  - éosinophilie sanguine constante et parfois massive (vs. éosinophilie tissulaire peut être absente, notamment en cas d' atteinte s/séreuse)
  - atteinte extra-digestive (d'emblée ou secondairement) possible
  - Traitement = idem SHE idiopathique

Pathologie émergente

- **Prévalence: 10 à 110 / 100 000 habitants**
  - ➢ nette prédominance masculine
  - ➢ exceptionnelle après 65 ans





Arias, *Dig Liver Dis* 2018

Diagnostic positif

- **Pathologie chronique inflammatoire d'origine dysimmunitaire**
- Limitée à l'oesophage
- **Signes cliniques de dysfonction œsophagienne** (phénotype inflammatoire → fibrosténotique)
- **> 15 éosinophiles/hpf** (X400) sur au moins une biopsie œsophagienne
- **Exclusion des autres causes** d'infiltration oesophagienne à éosinophiles

Table 2. EoE Diagnostic Criteria

- Symptoms of esophageal dysfunction
  - Concomitant atopic conditions should increase suspicion for EoE.
  - Endoscopic findings of rings, furrows, exudates, edema, stricture, narrowing, and crepe paper mucosa should increase suspicion for EoE.
- ≥15 eos/hpf (~60 eos/mm^2) on esophageal biopsy
  - Eosinophilic infiltration should be isolated to the esophagus.
- Assessment of non-EoE disorders that cause or potentially contribute to esophageal eosinophilia

Dellon, G*astroenterology* 2018

Exclusion des diagnostics différentiels

- RGO
- Achalasie et autres troubles moteurs de l'oesophage
- Crohn
- GVH
- Infection fongique, virale ou parasitaire
- Gastroentérite à éosinophiles
- Syndrome hyperéosinophilique
- Maladies autoimmunes (pemphigus / connectivites / vascularites)
- Certaines maladies génétiques (Sd hyper IgE, Sd de Netherton, *STAT6* GOF…)

Table 3. Conditions Associated With Esophageal Eosinophilia

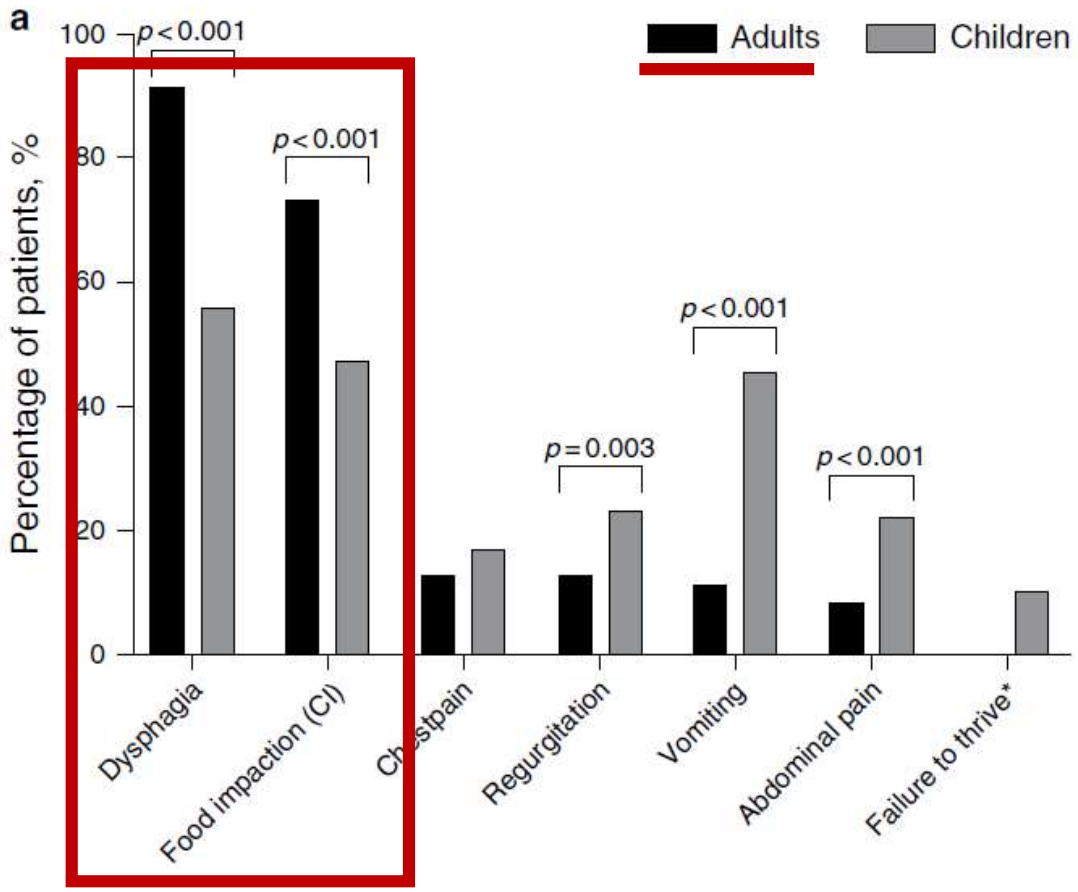
- Eosinophilic esophagitis
- Eosinophilic gastritis, gastroenteritis, or colitis with esophageal involvement
- GERD
- Achalasia and other disorders of esophageal dysmotility
- Hypereosinophilic syndrome
- Crohn's disease with esophageal involvement
- Infections (fungal, viral)
- Connective tissue disorders
- Hypermobility syndromes
- Autoimmune disorders and vasculitides
- Dermatologic conditions with esophageal involvement (ie, pemphigus)
- Drug hypersensitivity reactions
- Pill esophagitis
- Graft vs host disease
- Mendelian disorders (Marfan syndrome type II, hyper-IgE syndrome, *PTEN* hamartoma tumor syndrome, Netherton syndrome, severe atopy metabolic wasting syndrome)

Dellon, G*astroenterology* 2018

Des troubles de la motricité œsophagienne …

- Symptômes:
  - **Enfant :** pyrosis, vomissements chroniques, douleurs abdominales inexpliquées, cassure de la courbe de croissance
  - **Adulte:** Dysphagie +++, odynophagie, douleurs rétrosternales, blocage alimentaire, signes « d'adaptation alimentaire » (mastication longue,, lubrification des aliments, repas longs, anorexie…)

- Au long cours:
  - **Baisse de l'inflammation**
  - **Sténoses et complications mécaniques**

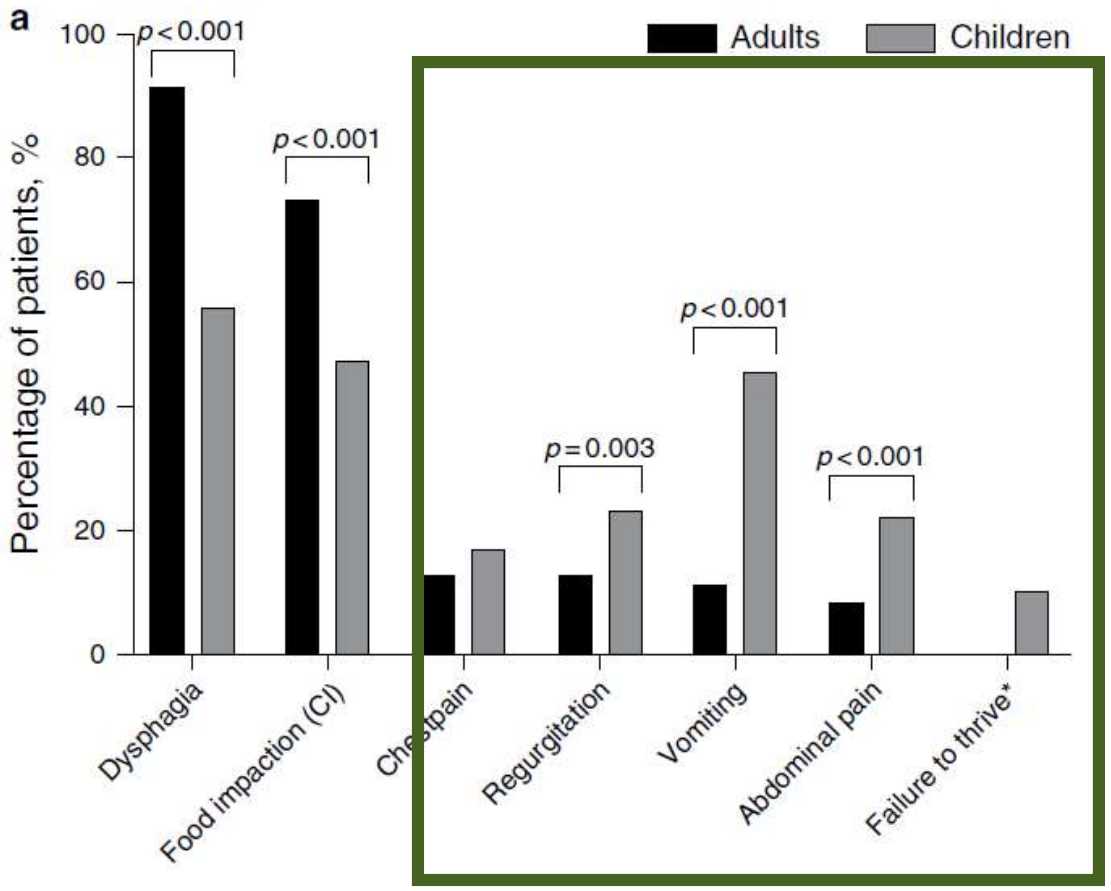


Warners, *Am J Gastroenterol* 2018

Des troubles de la motricité œsophagienne …

- Symptômes:
  - **Enfant :** pyrosis, vomissements chroniques, douleurs abdominales inexpliquées, cassure de la courbe de croissance
  - **Adulte:** Dysphagie +++, odynophagie, douleurs rétrosternales, blocage alimentaire, signes « d'adaptation alimentaire » (mastication longue,, lubrification des aliments, repas longs, anorexie…)

- Au long cours:
  - **Baisse de l'inflammation**
  - **Sténoses et complications mécaniques**



Warners, *Am J Gastroenterol* 2018

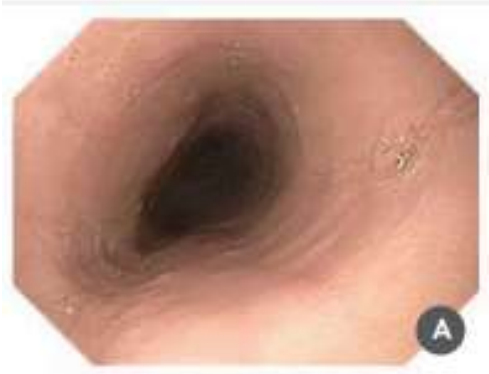
… survenant sur un terrain « atopique »

	Total	
	N total*	Percent cases
Allergic disorders		
Allergic conjunctivitis	705	31.2
Allergic rhinitis	705	60.3
Asthma	705	45.4
Atopic dermatitis	705	46.4
Urticaria	705	26.2
Angioedema	705	13.2
Food allergy	704	67.0
Food anaphylaxis	695	27.1
Drug anaphylaxis	705	10.8
Latex allergy	704	6.8

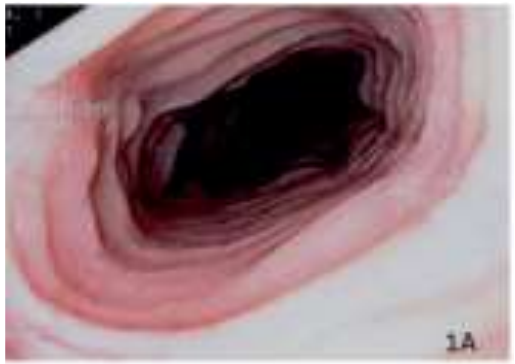
Enquête transversale aux USA sur n = 705 patients avec EoE

Chehade, *JACI In Pract* 2018

Présentation endoscopique



« **E**dema »
(0 ou 1)



« **R**ings »
(0 – 3)

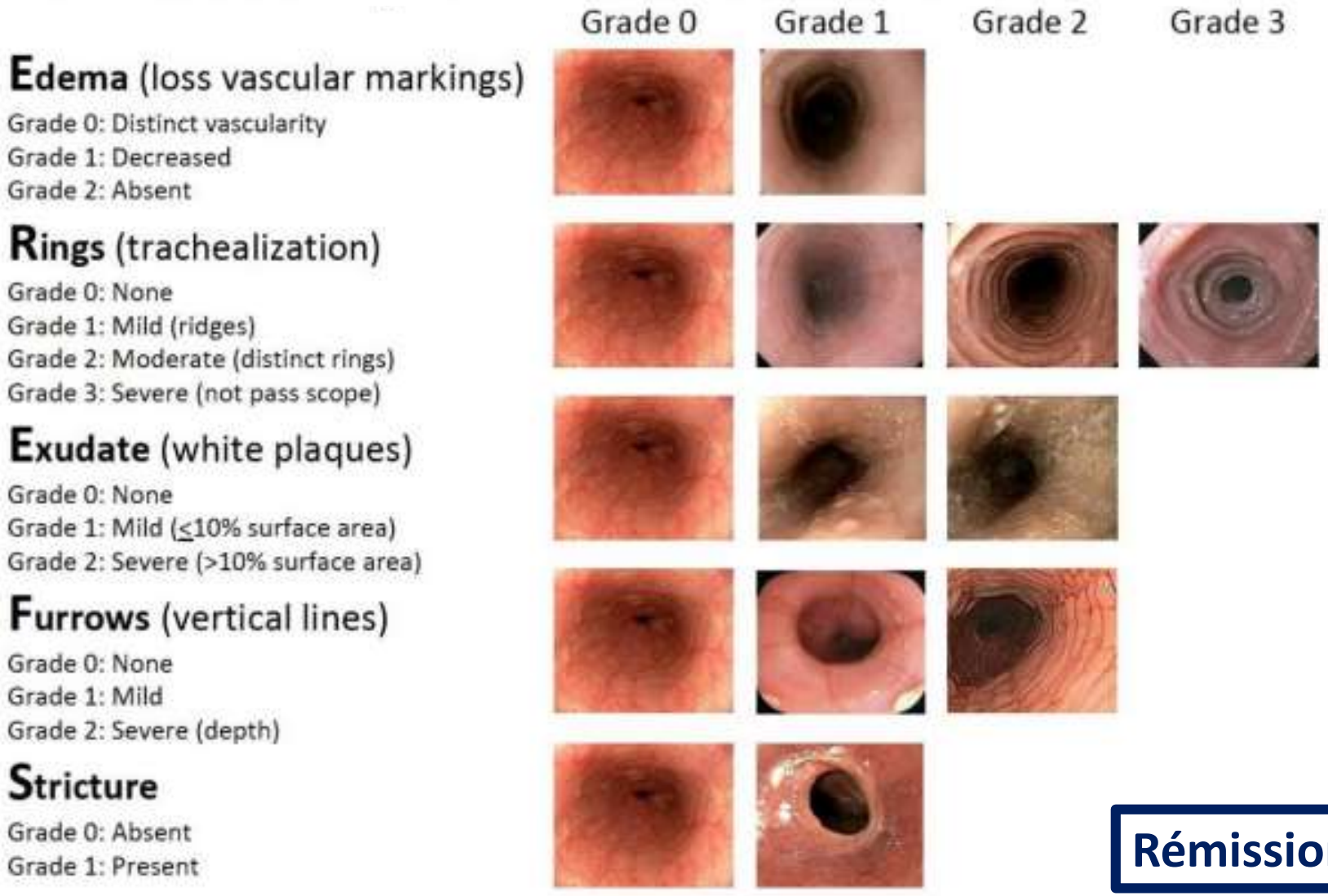
« **E**xsudates » « **F**urrows »
(0 – 2) **(0 – 2)**

« **S**trictures »
(0 ou 1)

Des biopsies œsophagiennes étagées sont indispensables !

- Systématiques (au moins chez l'enfant) en cas de RGO rebelle aux IPP
- Idéalement après arrêt des IPP (6 semaines)
- Au moins 6 biopsies, sur plusieurs étages différents (proximal et distal)
- Même quand aspect macroscopiquement normal !
- Faire biopsies gastriques / duodénales synchrones (au moins une fois) pour écarter diag différentiels
- Score **« EREFS »** de suivi d'activité

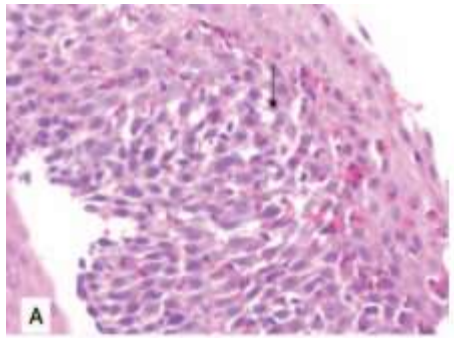
Score EREFS



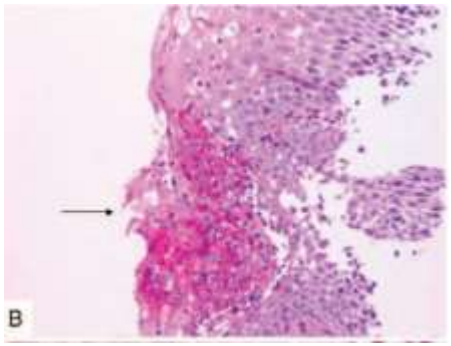
Hirano, *Gut* 2013

Rémission si <2

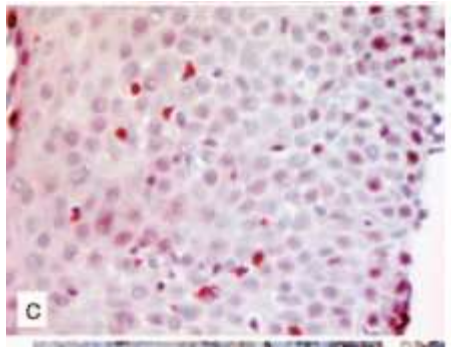
Données histologiques



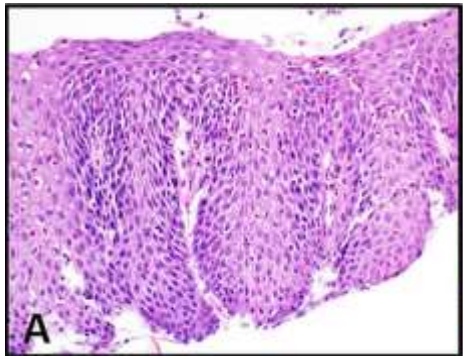
Œdème intercellulaire



Microabcès



Immunomarquages
(MBP, EPX)



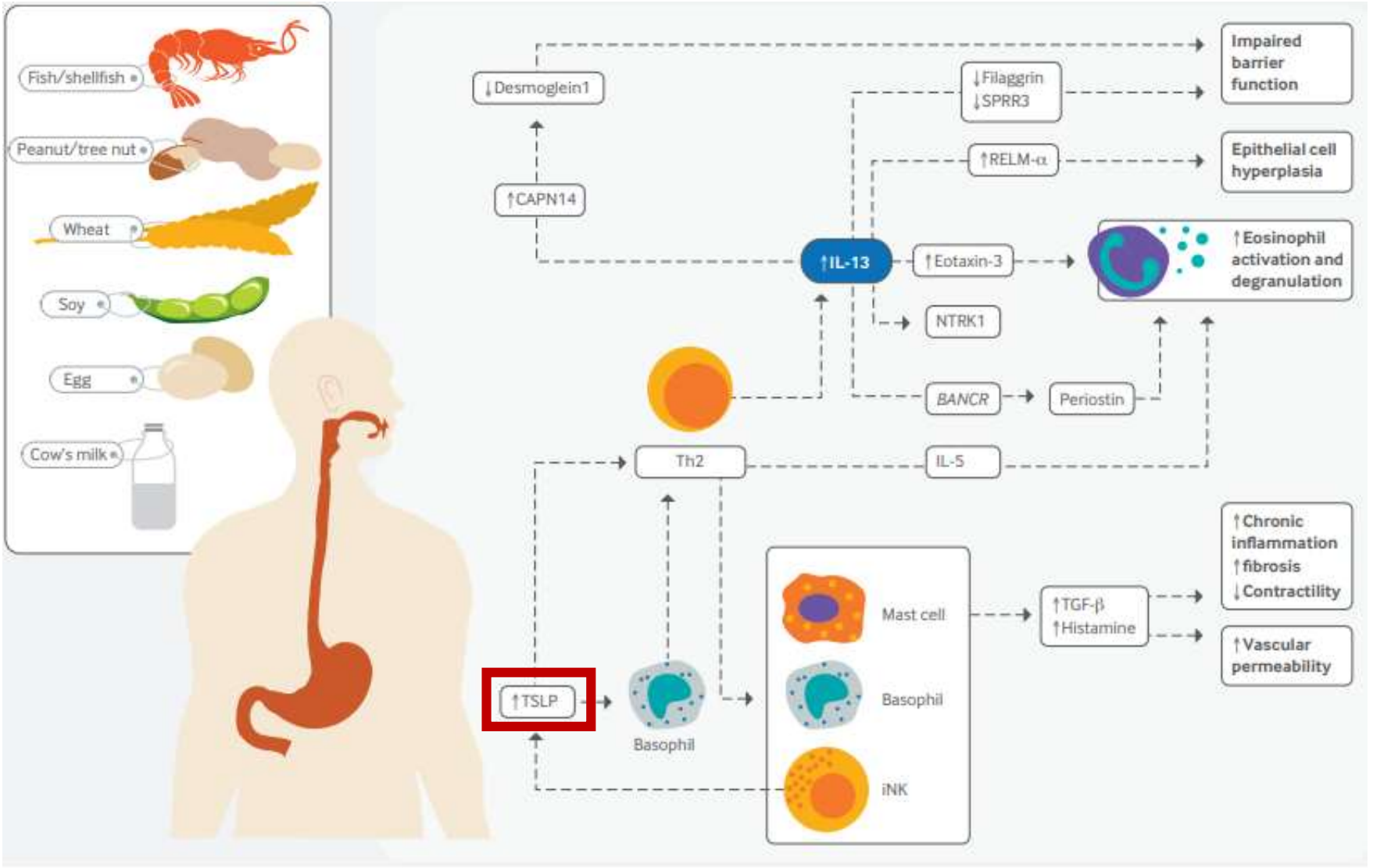
Hyperplasie membrane basale

Relecture par un anatomopathologiste averti !

- Coloration HES suffit
- **Seuil de 15 PNE / HPF (ou 60 PNE/mm²)** …
- … mais aussi dégranulation des PNE, microabcès à PNE, œdème intercellulaire, hyperplasie de la couche basale, fibrose de la lamina propria
- **Eosinophilic Esophagitis Histology Scoring System** (Eo-HSS)

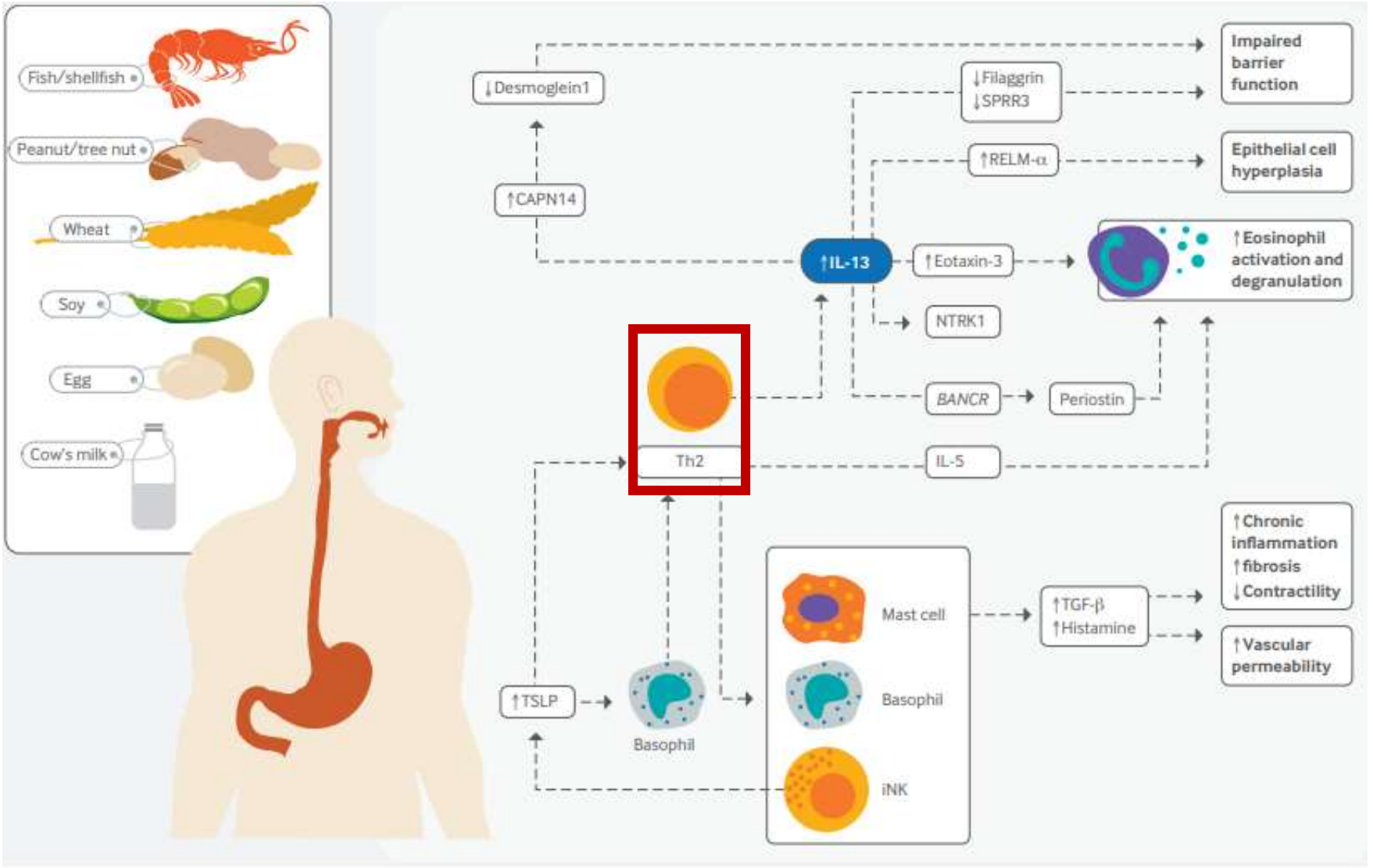
Consolato, *JPGN* 2015

Physiopathologie



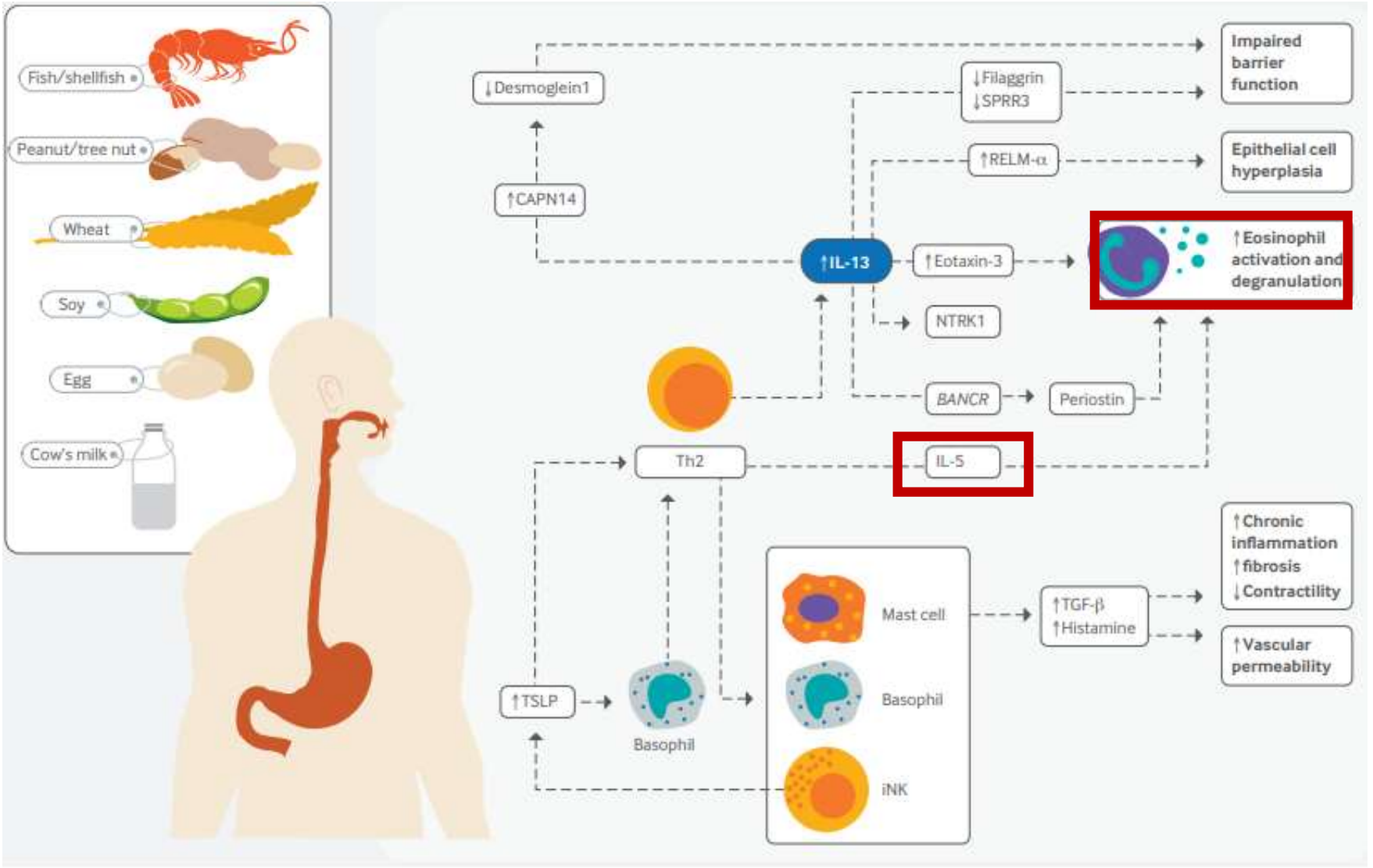
Chen, *BMJ* 2017

Physiopathologie



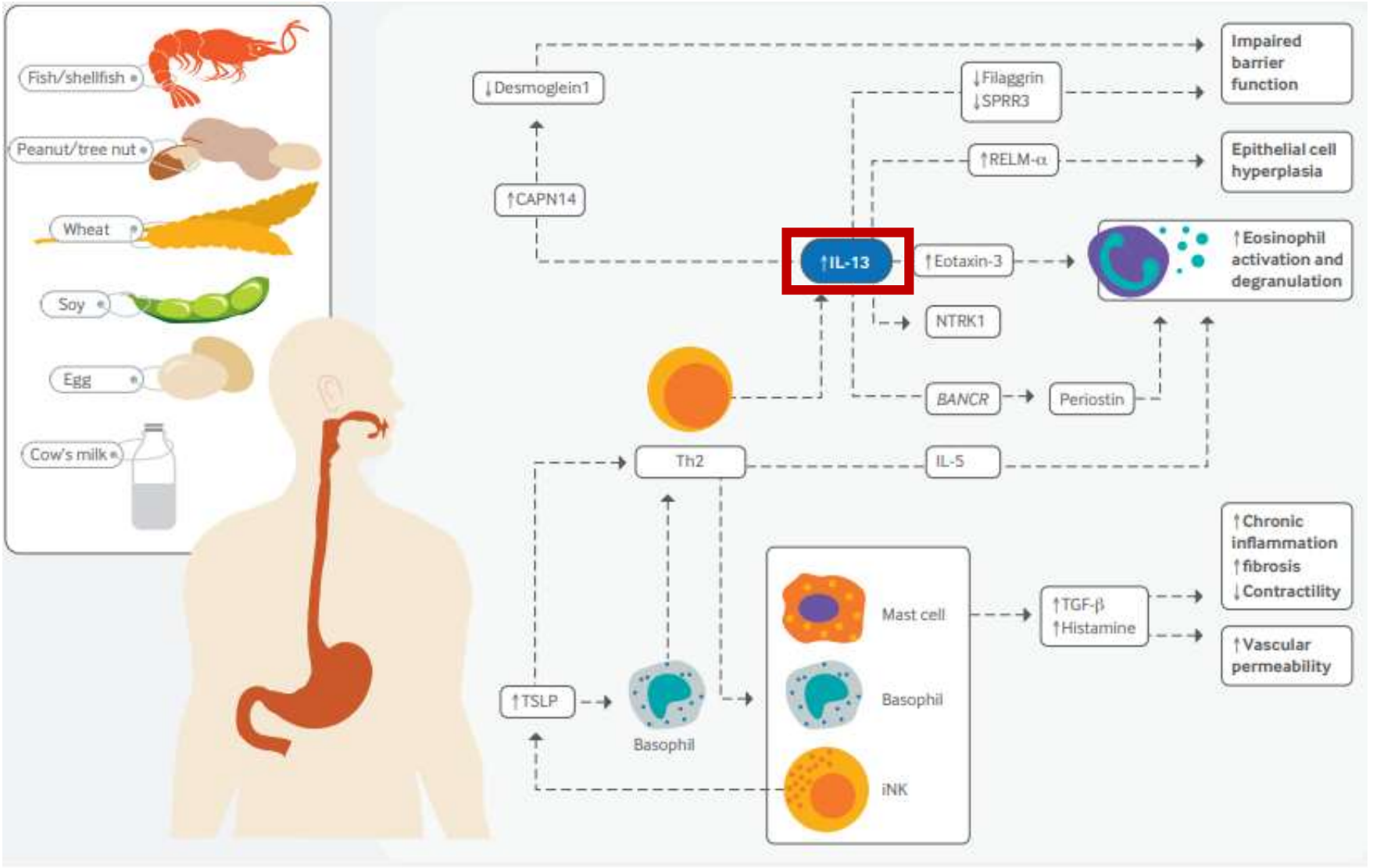
Chen, *BMJ* 2017

Physiopathologie



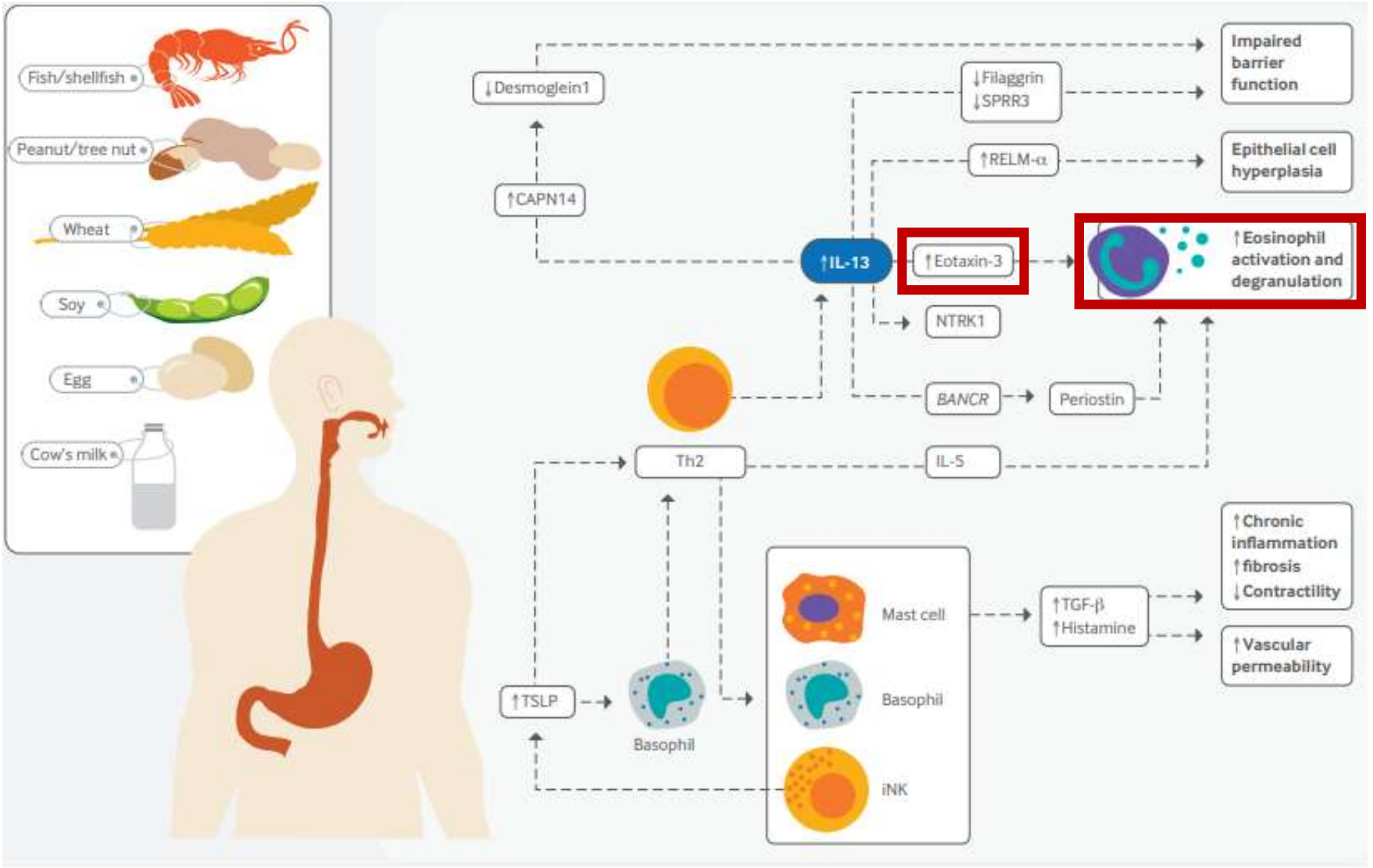
Chen, *BMJ* 2017

Physiopathologie



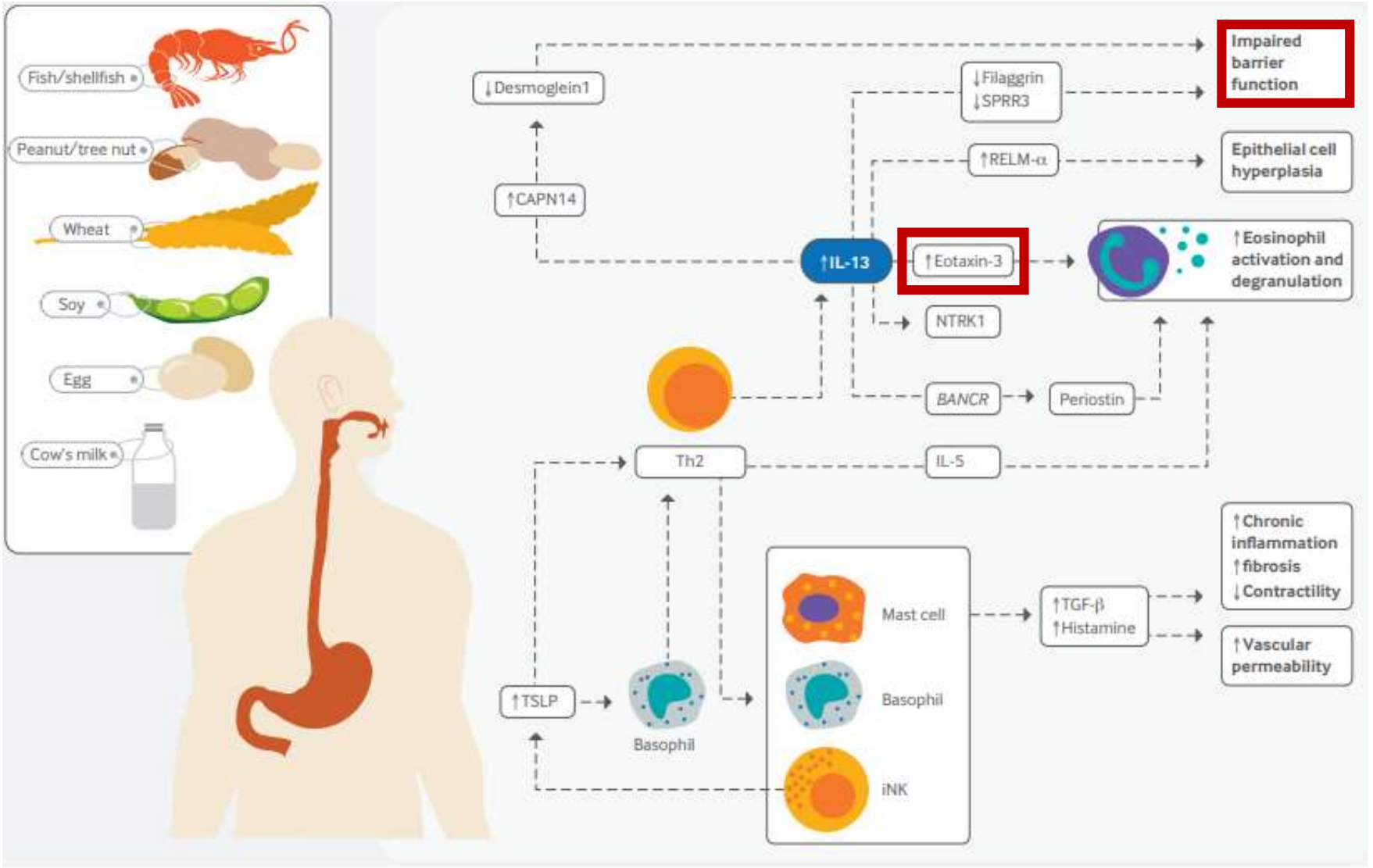
Chen, *BMJ* 2017

Physiopathologie



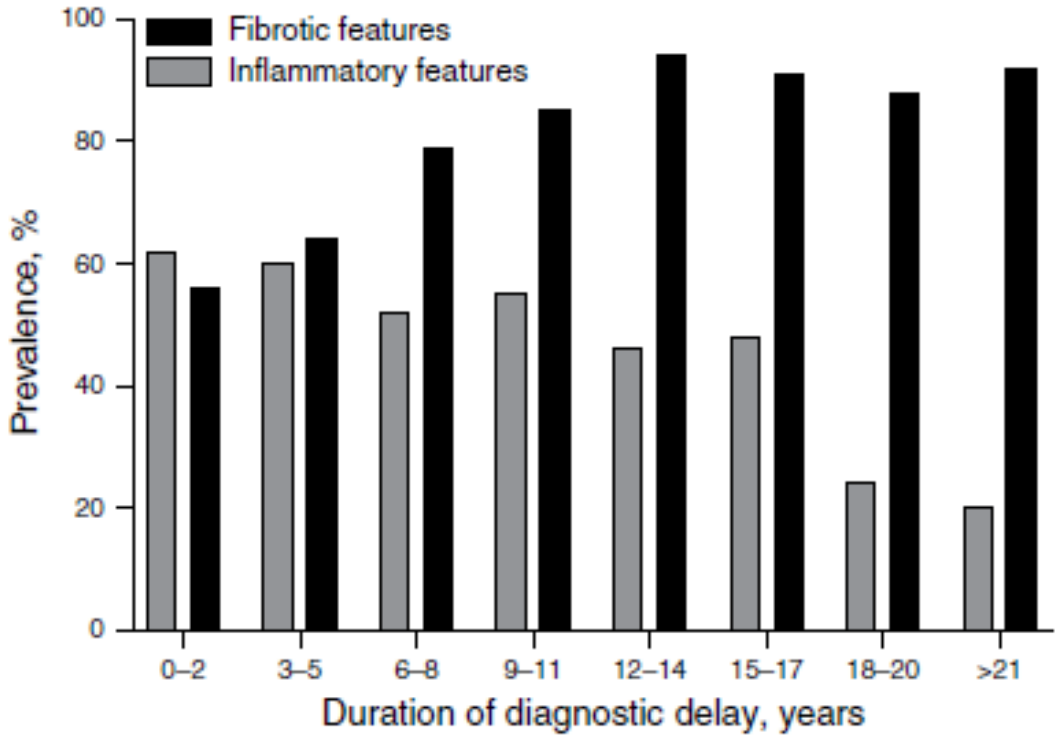
Chen, *BMJ* 2017

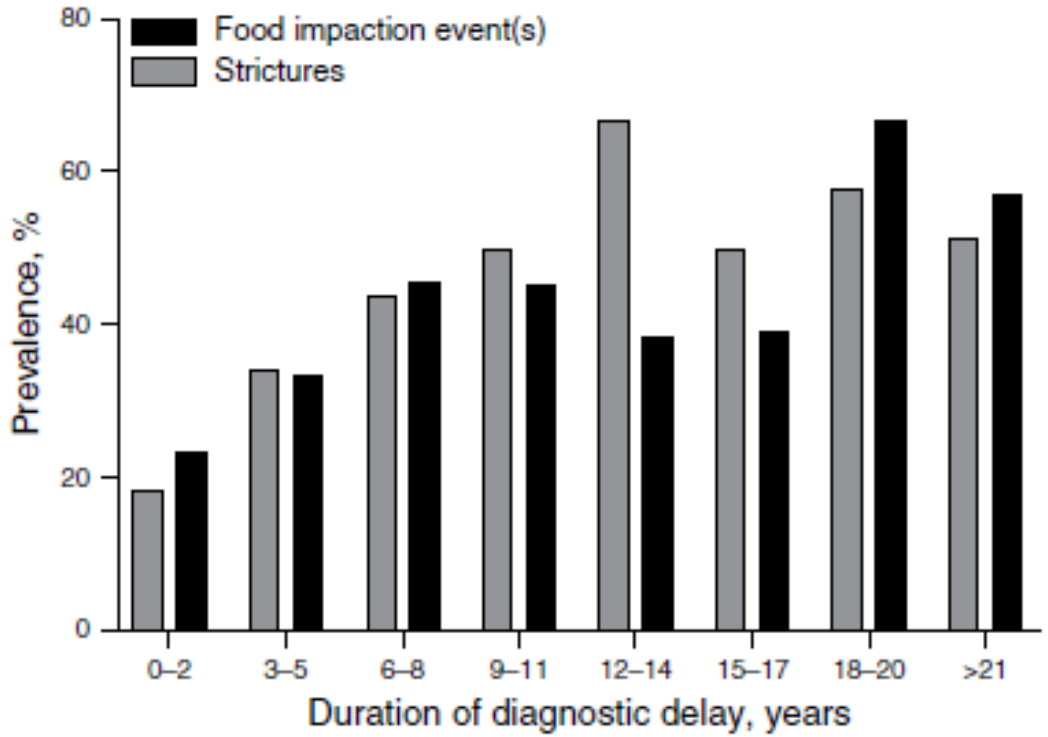
Physiopathologie



Chen, *BMJ* 2017

Traitement: intérêt d' agir précocement



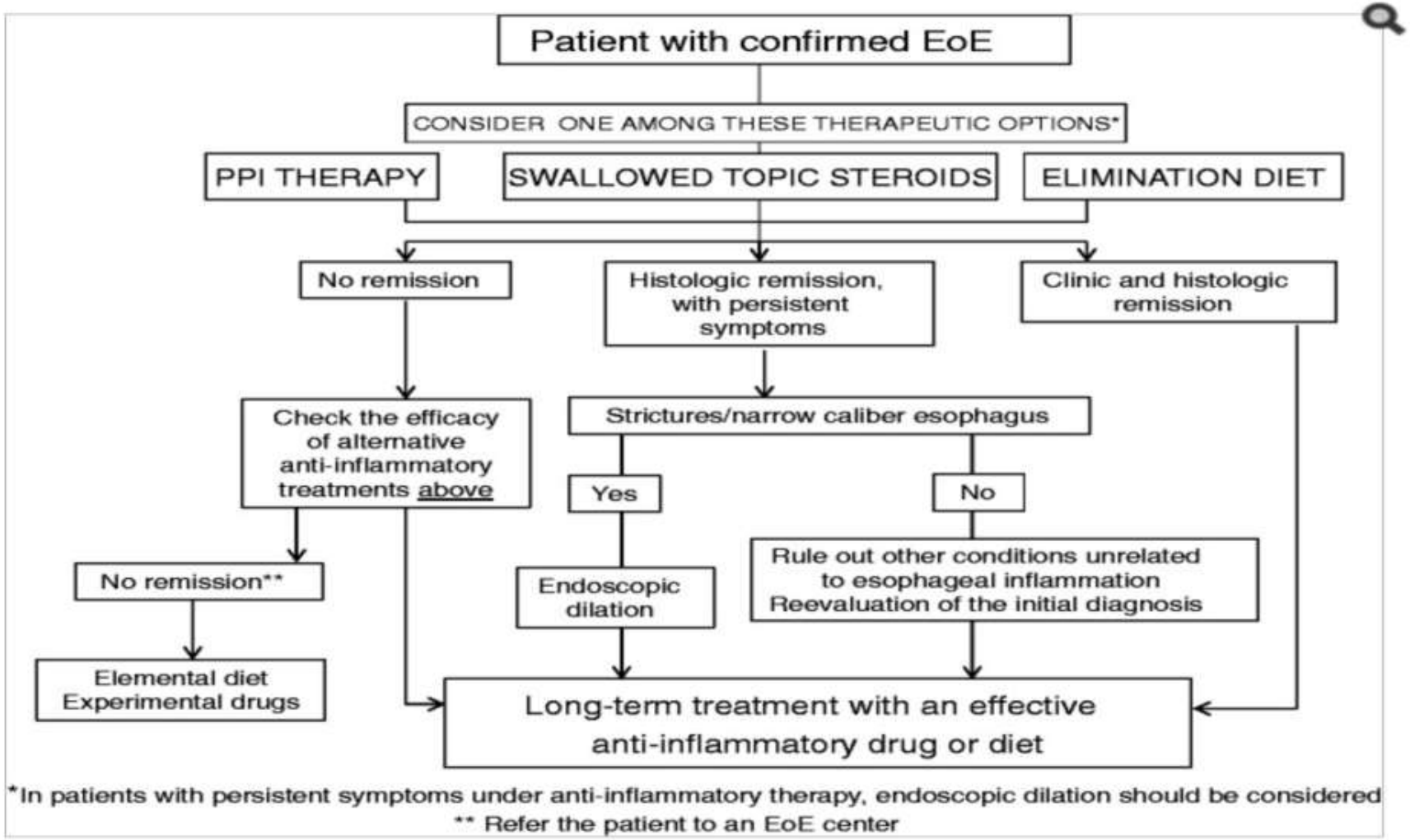


Le délai diagnostic est corrélé à la survenue de sténoses

(donc de blocages alimentaires, de qualité de vie altérée…)

Warners, *Am J Gastroenterol* 2018

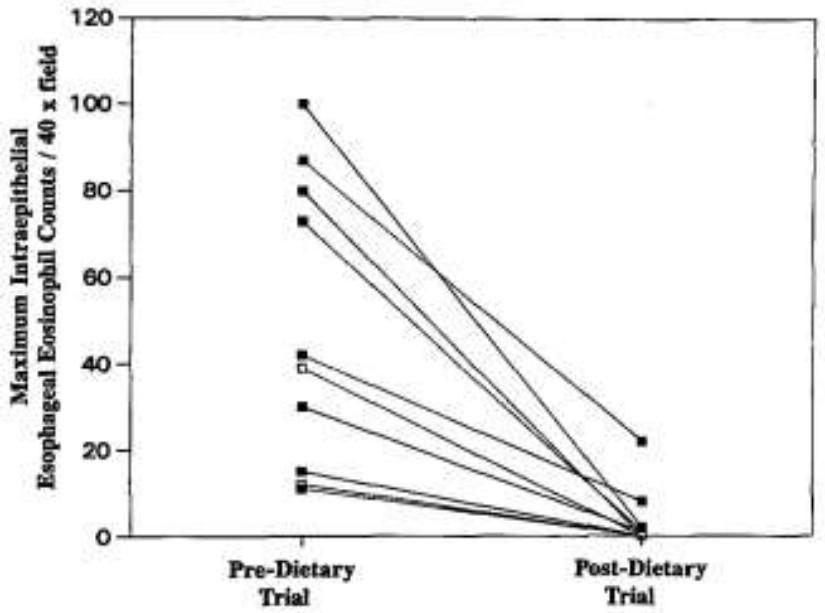
Traitement: principes généraux



Lucendo, *United European Gastroenterol J* 2017

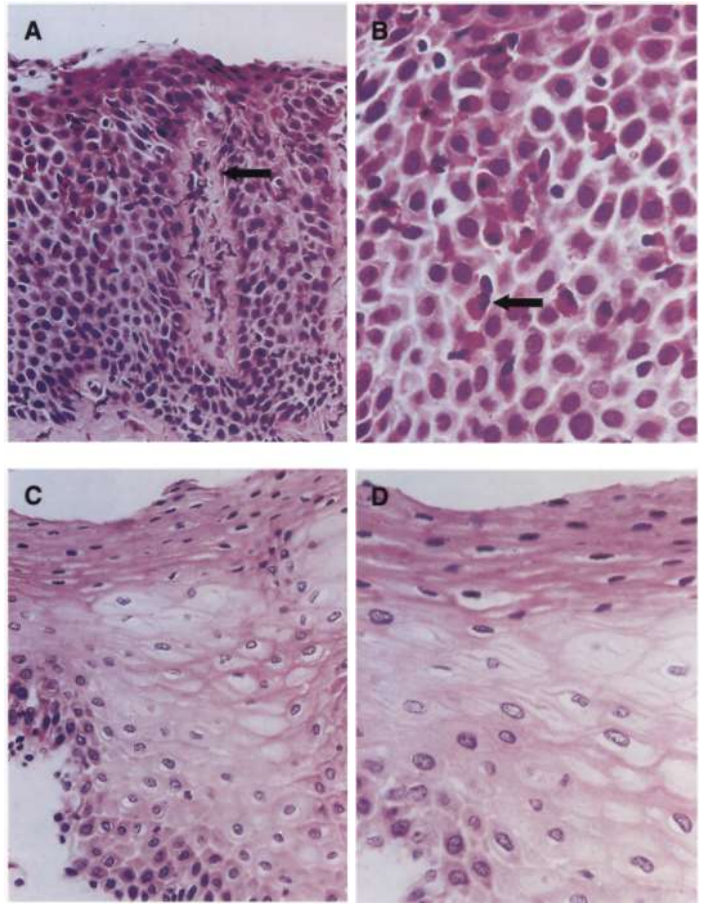
Régimes d'éviction:

- **Rémission obtenue sous régime élémentaire** → démonstration princeps du caractère délétère de l'alimentation



baseline

Après 6S de régime élémentaire



Kelly, *Gastroenterology* 1995

Régimes d'éviction: top-down ou step-up ?

- **Rémission obtenue sous régime élémentaire** → démonstration princeps du caractère délétère de l'alimentation

- **6-food elimination diet (« top-down »)** :
  - jusqu'à 73 % de rémission histologique
  - rémission prolongée si maintien du régime

Kelly, *Gastroenterology* 2015 / Lucendo, *J Allergy Clin Immunol* 2013

Régimes d'éviction: top-down ou step-up ?

- **Rémission obtenue sous régime élémentaire** → démonstration princeps du caractère délétère de l'alimentation

- **6-food elimination diet (« top-down »)** :
  - jusqu'à 73 % de rémission histologique
  - rémission prolongée si maintien du régime

- **2/4/6-food elimination diet (« step-up »)**
  - 70% des répondeurs à 2-food elimination diet sont en fait allergiques à un seul composé (lait > gluten)
  - « escalader » au 4-food elimination diet permet d'identifier tous les patients allergiques à 1 ou 2 composés (donc à même de poursuivre régime seul au long cours, et qui constituent ≈50% des patients)
  - - 20% de FOGD par rapport au « top-down »
  - 80% d'efficacité des corticoïdes déglutis en « rescue » si besoin

Kelly, *Gastroenterology* 2015 / Lucendo, *J Allergy Clin Immunol* 2013 / Molina-Infante *J Allergy Clin Immunol* 2018

Régimes d'éviction: commencer par 1FED ?

One-food versus six-food elimination diet therapy for the treatment of eosinophilic oesophagitis: a multicentre, randomised, open-label trial

Kara L Kliewer, Nirmala Gonsalves*, Evan S Dellon*, David A Katzka*, Juan P Abonia, Seema S Aceves, Nicoleta C Arva, John A Besse, Peter A Bonis, Julie M Caldwell, Kelley E Capocelli, Mirna Chehade, Antonella Cianferoni, Margaret H Collins, Gary W Falk, Sandeep K Gupta, Ikuo Hirano, Jeffrey P Krischer, John Leung, Lisa J Martin, Paul Menard-Katcher, Vincent A Mukkada, Kathryn A Peterson, Tetsuo Shoda, Amanda K Rudman Spergel, Jonathan M Spergel, Guang-Yu Yang, Xue Zhang, Glenn T Furuta, Marc E Rothenberg*

- **N = 129 pts** avec EoE résistante aux IPP
- Randomisation 1FED (lait) vs. 6FED
- à S6:
  - **Pas de différence sur rémission histologique** (*seulement sur rémission complète*)
  - Pas de différences sur scores endoscopiques et histologiques
  - Modifications du transcriptome superposables
- **43% des non répondeurs au 1FED répondent aux 6FED**
- **82% des non répondeurs au 6FED répondent aux CT**
- **Intérêt dosage IgG4 anti α-lactalbumin et anti-βlactoglobulin pour prédire la réponde au 1FED ?**

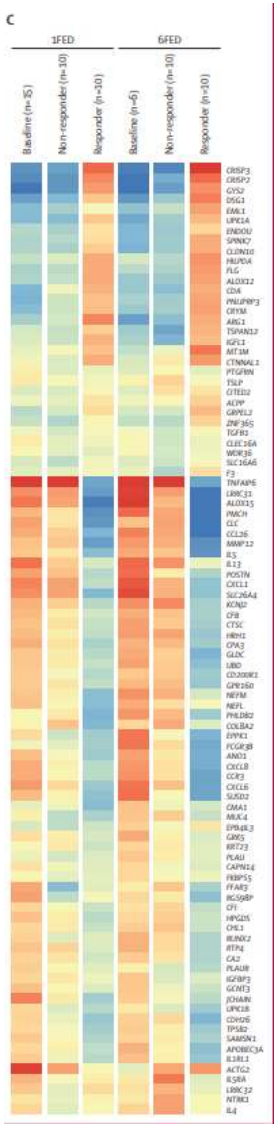
Kliewer, *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023

	1FED (n=67)	6FED (n=62)	Percentage point difference*	p value
<15 eos/hpf†	23 (34%; 23 to 46)	25 (40%; 28 to 53)	6% (−11 to 23)	0·58
≤10 eos/hpf	20 (30%; 19 to 41)	23 (37%; 25 to 49)	7% (−9 to 24)	0·46
≤6 eos/hpf	12 (18%; [illegible]	20 (32%; [illegible]	14% (−0 to 29)	0·069
≤1 eos/hpf	4 (6%; 0 to 12)	12 (19%; 10 to 29)	13% (2 to 25)	0·031

Data are n (%; 95% CI) or % (95% CI). p values were calculated with Fisher's exact test. 1FED=one-food elimination diet. 6FED=six-food elimination diet. eos/hpf=eosinophils per high-power field. *6FED versus 1FED. †Primary endpoint.

Table 2: **Proportion of patients in histological remission (intention-to-treat population)**

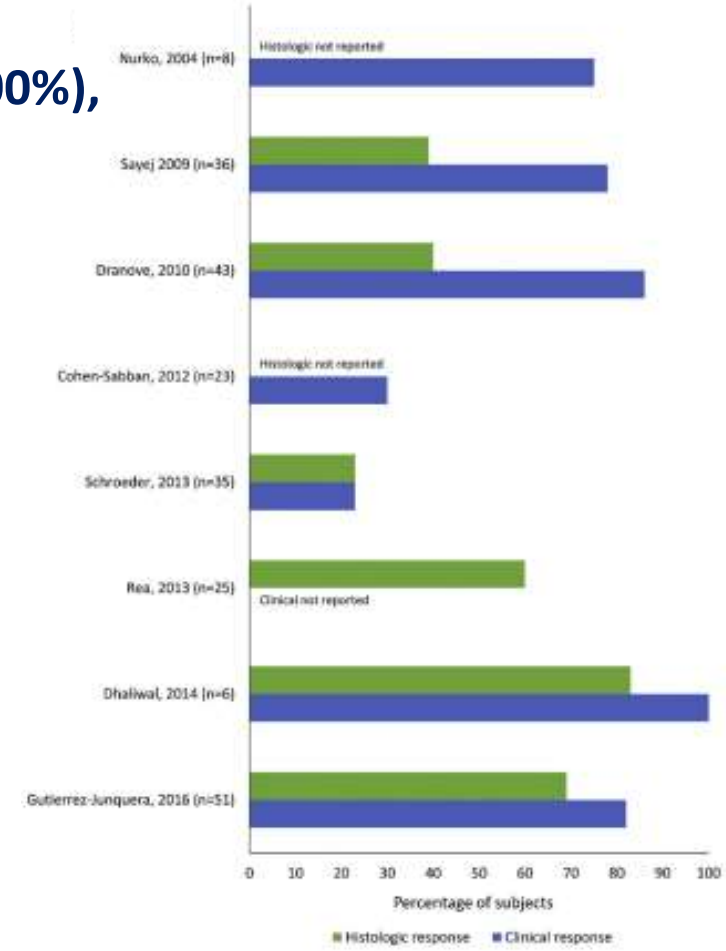
	6FED vs 1FED	
	Change differenc (95% CI)	p value
Peak eosinophil count, eos/hpf	0·72 (0·43 to 1·20)	0·21
EoEHSS total	−0·08 (−0·21 to 0·05)	0·23
EoEHSS grade	−0·04 (−0·11 to 0·03)	0·26
EoEHSS stage	−0·04 (−0·11 to 0·02)	0·21
EREFS total	−0·4 (−1·1 to 0·3)	0·28
EEsAI total	−5·2 (−11·2 to 0·8)	0·091
EoE-QoL-A total	0·6 (−3·3 to 4·5)	0·76
PROMIS GH physical health T-score	0·4 (−1·0 to 1·7)	0·61
PROMIS GH mental health T-score	−0·4 (−2·2 to 1·3)	0·62



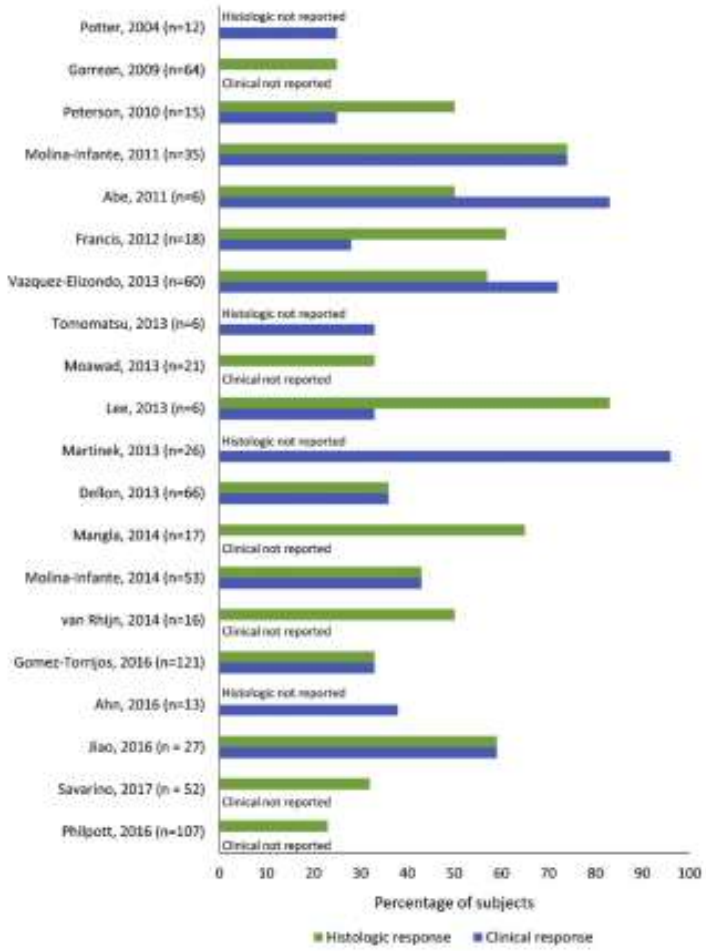
Place des IPP

- **Hors AMM**
- **Efficacité variable selon les études (30 – 100%), les doses, et l'existence ou non d'un RGO**

Pédiatrie



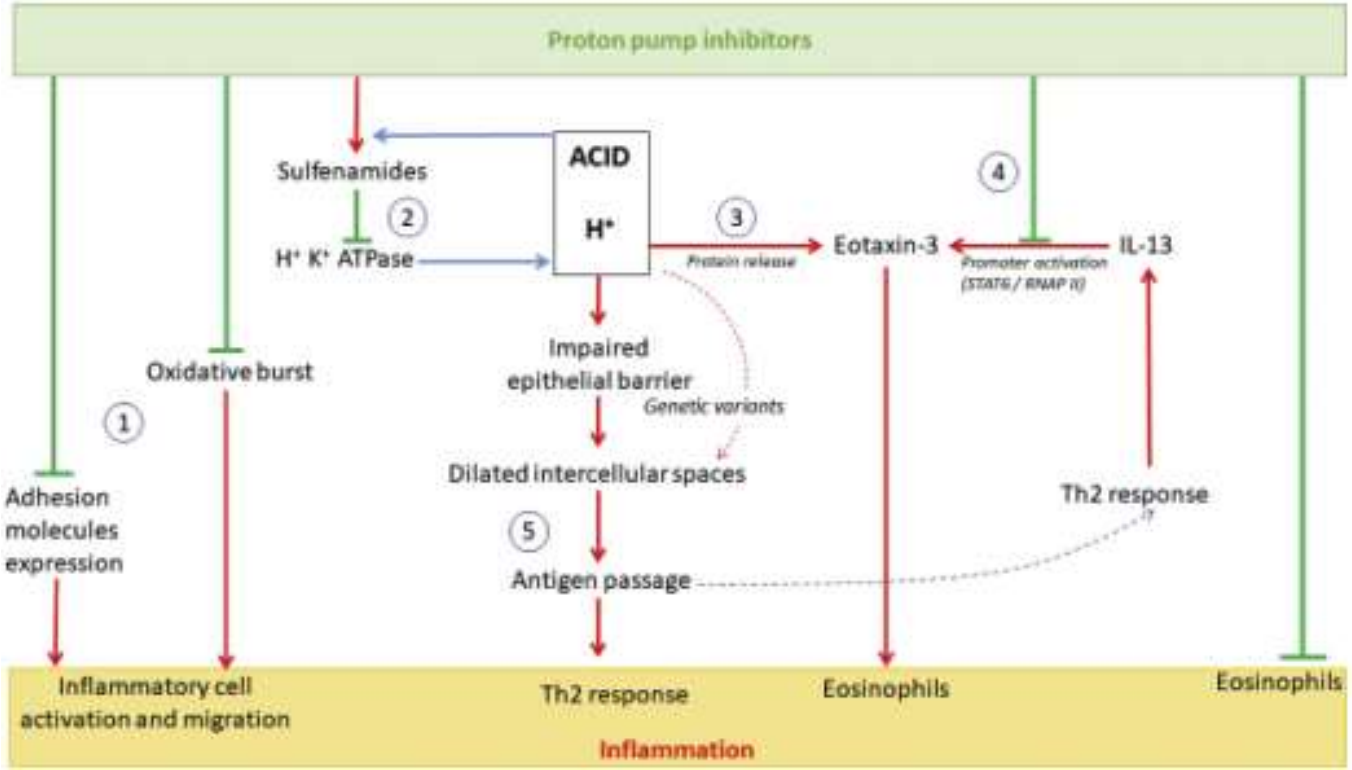
Adolescents / Adultes



Dellon, *Gastroenterology* 2018

Place des IPP

- **Hors AMM**
- **Efficacité variable selon les études (30 – 100%), les doses, et l'existence ou non d'un RGO**
- **Mécanismes d'action multiples**
  - Diminution de l'exposition antigénique (favorisée par l'acidité)
  - Diminution de la sécrétion d'éotaxine 3
  - Diminution du stress oxydatif
  - …



Dellon, *Gastroenterology* 2018

Place des IPP

- **Hors AMM**
- **Efficacité variable selon les études (30 – 100%), les doses, et l'existence ou non d'un RGO**
- **Mécanismes d'action multiples**
  - Diminution de l'exposition antigénique (favorisée par l'acidité)
  - Diminution de la sécrétion d'éotaxine 3
  - Diminution du stress oxydatif
  - …
- **Test thérapeutique aux IPP n'est plus nécessaire pour porter le diagnostic d'EoE**

  … mais est encore souvent un critère d'inclusion dans les essais thérapeutiques.

  Dellon, *Gastroenterology* 2018

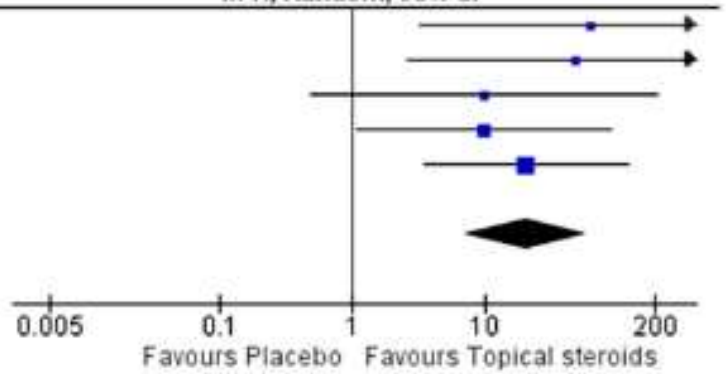
Table 1. Rationale for Changing the EoE Diagnostic Criteria and Removing the PPI Trial

Rationale	Comment
Similarities between EoE and PPI-REE	EoE and PPI-REE share similar clinical, endoscopic, histologic, immunologic, and molecular features before PPI treatment, suggesting that distinguishing these entities with a medication trial is artificial and that PPIs are better positioned as a treatment for EoE.
EoE and GERD are not necessarily mutually exclusive	An initial rationale for the PPI trial was to distinguish EoE from GERD, but it is now known that these conditions have a complex relationship and are not necessarily mutually exclusive.
Lack of a criterion standard for GERD diagnosis	Without a definitive method for defining GERD, no single test (including a PPI trial) can exclude the presence of GERD.
Novel mechanisms of action of PPIs to explain response of eosinophilia	Mechanisms that support PPIs as a treatment for EoE and esophageal eosinophilia include acid-independent anti-inflammatory/anti-eosinophil activity and reversal of epithelial permeability.
Observation that PPI-REE could also respond to classic EoE treatments	Patients with PPI-REE can also have a response to dietary elimination or topical steroid therapy, further blurring the line between EoE and PPI-REE.
Concern about using a treatment response to define a disease	Few diseases are primarily defined by response to treatment, and doing so limits potential treatment options for patients with EoE and esophageal eosinophilia.

Corticoïdes topiques

Study or Subgroup	Topical steroids Events	Total	Placebo Events	Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
Alexander 2012	13	19	0	15	13.4%	64.38 [3.31, 1251.90]
Butz 2014	15	23	0	13	13.6%	49.24 [2.59, 935.08]
Dohil 2010	5	15	0	9	12.9%	9.95 [0.48, 204.99]
Konikoff 2006	10	20	1	11	23.6%	10.00 [1.07, 93.44]
Straumann 2010	13	18	2	18	36.5%	20.80 [3.45, 125.30]
Total (95% CI)		**95**		**66**	**100.0%**	**20.81 [7.03, 61.63]**
Total events	56		3			

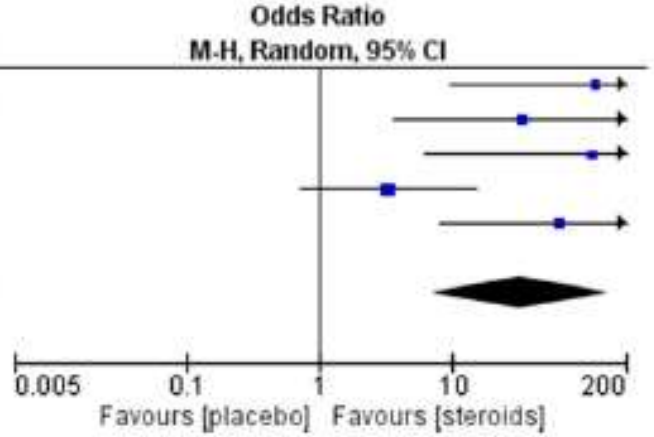
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 1.54, df = 4 (*P* = 0.82); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 5.48 (*P* < 0.00001)



=

Study or Subgroup	Topical steroids Events	Total	Placebo Events	Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
Alexander 2012	17	19	1	15	18.0%	119.00 [9.74, 1453.36]
Butz 2014	17	23	1	13	19.9%	34.00 [3.61, 320.10]
Dohil 2010	14	15	1	9	15.5%	112.00 [6.13, 2045.17]
Konikoff 2006	13	20	4	11	25.5%	3.25 [0.70, 15.07]
Straumann 2010	16	18	2	18	21.1%	64.00 [8.00, 511.70]
Total (95% CI)		**95**		**66**	**100.0%**	**32.20 [6.82, 152.04]**
Total events	77		9			

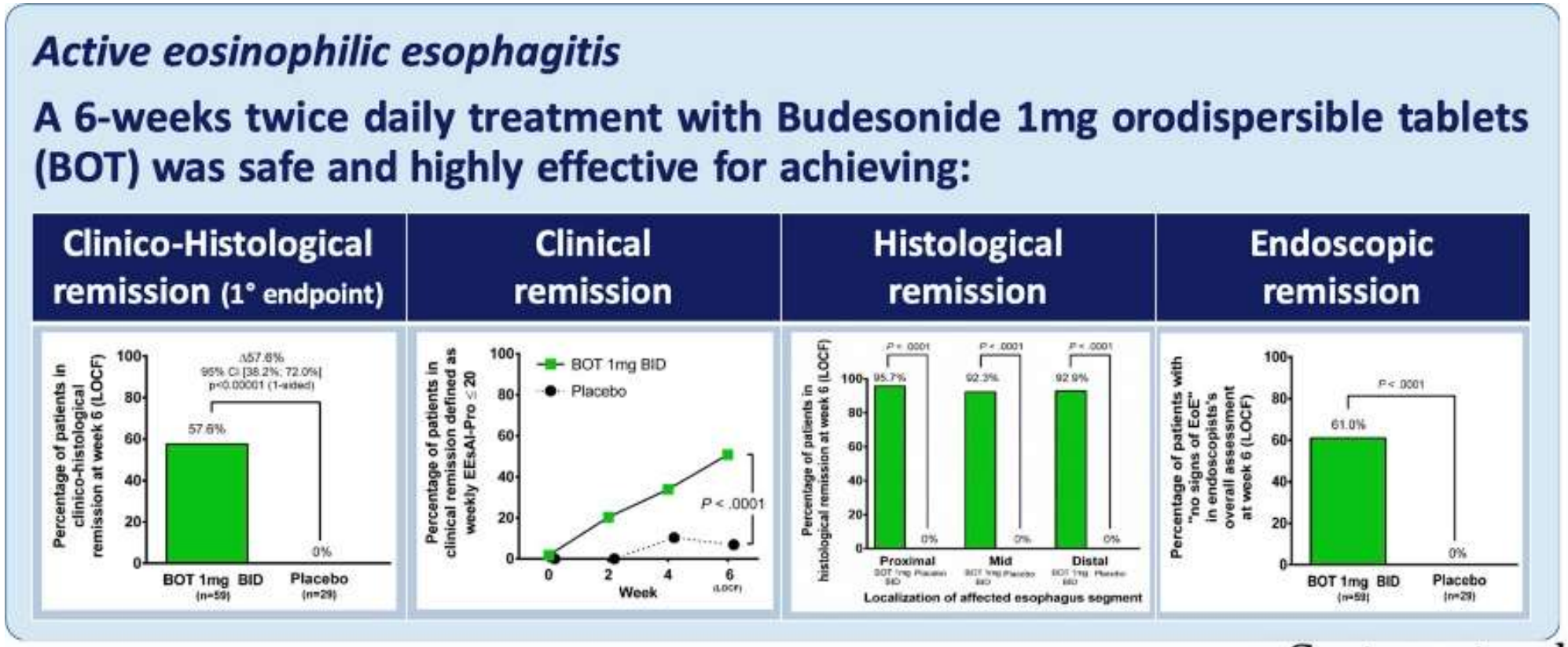
Heterogeneity: Tau² = 1.85; Chi² = 10.08, df = 4 (*P* = 0.04); I² = 60%
Test for overall effect: Z = 4.38 (*P* < 0.0001)



Murali, *J Gastroenterol Hepatol* 2016 / Dellon, *Gastroenterology 2019*

Corticoïdes topiques : étude EOS-1

- N = 88 patients avec EoE symptomatique résistante aux IPP
- Randomisation (2/1) BOT 1mg X2/j ou placebo
- CJP: composite (clinique + histo) à S6



Gastroenterology

Lucendo, *Gastroenterology* 2019

Corticoïdes topiques : étude EOS-2

- N = 204 patients EoE en rémission (selon
- Randomisation (1/1/1) BOT 1mg X2 ou B
mission (compos

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS
9 SEPTEMBRE 2020

budésonide
JORVEZA 0,5 mg, comprimés orodispersibles
JORVEZA 1 mg, comprimés orodispersibles

Première évaluation

men
afe a

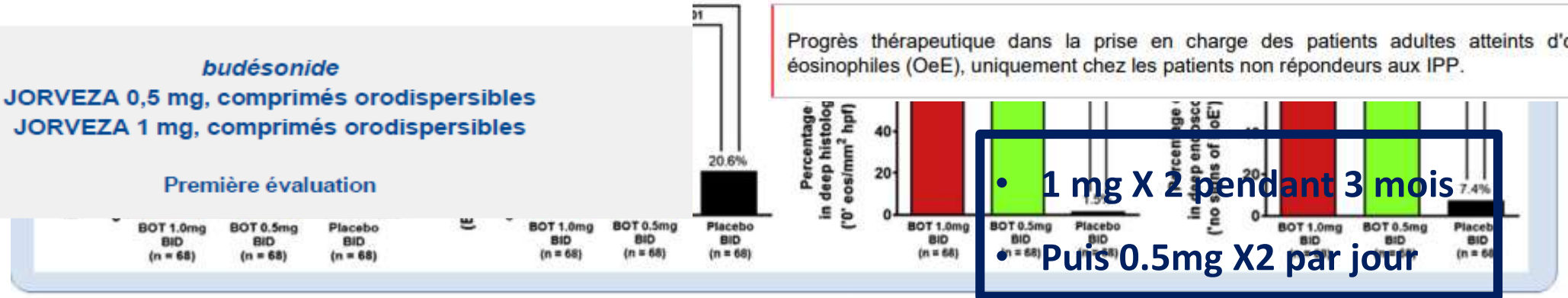
L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles chez les adultes, uniquement chez les patients non répondeurs aux IPP.

Avis défavorable au remboursement chez les patients répondeurs aux IPP.

Quel progrès ?

Progrès thérapeutique dans la prise en charge des patients adultes atteints d'œsophagite à éosinophiles (OeE), uniquement chez les patients non répondeurs aux IPP.



- **1 mg X 2 pendant 3 mois**
- **Puis 0.5mg X2 par jour**

Straumann, *Gastroenterology* 2020

Gastroenterology

Quelle place pour les biothérapies ?

Table 1 Summary of clinical studies of monoclonal antibodies in EoE patients. +, significant improvement; -, no significant improvement; *N/A*, not assessed or reported

Study	Design	*N*	Mean age	mAb	Target	Symptoms	Endoscopy	Esophageal eosinophil No
Arasi et al. [75]	Case report	1	13	Omalizumab	IgE	-	-	N/A
Clayton et al. [76]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 16 Placebo = 14	EoE = 32 Placebo = 28	Omalizumab	IgE	-	N/A	-
Rocha et al. [19]	Case series	2	13.5	Omalizumab	IgE	-	-	-
Loizou et al. [77]	Non-randomized, open-label, single-arm	15	20.4	Omalizumab	IgE	+	+	+
Foroughi et al. [78]	Non-randomized, open-label, single-arm	7	41	Omalizumab	IgE	+	N/A	-
Garrett et al. [47]	Non-randomized, open-label, single-arm	1	18	Mepolizumab	IL-5	-	-	+
Assa'ad et al. [57]	Randomized, double-blind, single-arm	59	10.4	Mepolizumab	IL-5	-	+	+
Otani et al. [45]	Randomized, double-blind, single-arm	43	Pediatric	Mepolizumab	IL-5	-	N/A	+
Stein et al. [56]	Non-randomized, open-label, placebo-controlled	EoE = 4 Control = 3	25.5	Mepolizumab	IL-5	-	-	+
Conus et al. [60, 61]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 5 Control = 6	33.2	Mepolizumab	IL-5	N/A	N/A	+
Stein et al. [62]	Non-randomized, open-label trial, single-arm	25	38.9	Mepolizumab	IL-5	N/A	N/A	N/A
Straumann et al. [64]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 5 Control = 6	N/A	Mepolizumab	IL-5	-	N/A	+
Spergel et al. [65]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 169 Control = 57	11.8	Reslizumab	IL-5	-	N/A	+
Rothenberg et al. [70]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 17 Control = 8	30.3	QAX576	IL-13	-	N/A	+
Straumann et al. [83]	Non-randomized, open-label, single-arm	3	38	Infliximab	TNF-a	-	-	-

Eskian, *Clinic Rev Allerg Immunol* 2017

Quelle place pour les biothérapies ?

Table 1 Summary of clinical studies of monoclonal antibodies in EoE patients. +, significant improvement; -, no significant improvement; *N/A*, not assessed or reported

Study	Design	*N*	Mean age	mAb	Target	Symptoms	Endoscopy	Esophageal eosinophil No
Arasi et al. [75]	Case report	1	13	Omalizumab	IgE	-	-	N/A
Clayton et al. [76]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 16 Placebo = 14	EoE = 32 Placebo = 28	Omalizumab	IgE	-	N/A	-
Rocha et al. [19]	Case series	2	13.5	Omalizumab	IgE	-	-	-
Loizou et al. [77]	Non-randomized, open-label, single-arm	15	20.4	Omalizumab	IgE	+	+	+
Foroughi et al. [78]	Non-randomized, open-label, single-arm	7	41	Omalizumab	IgE	+	N/A	-
Garrett et al. [47]	Non-randomized, open-label, single-arm	1	18	Mepolizumab	IL-5	-	-	+
Assa'ad et al. [57]	Randomized, double-blind, single-arm	59	10.4	Mepolizumab	IL-5	-	+	+
Otani et al. [45]	Randomized, double-blind, single-arm	43	Pediatric	Mepolizumab	IL-5	-	N/A	+
Stein et al. [56]	Non-randomized, open-label, placebo-controlled	EoE = 4 Control = 3	25.5	Mepolizumab	IL-5	-	-	+
Conus et al. [60, 61]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 5 Control = 6	33.2	Mepolizumab	IL-5	N/A	N/A	+
Stein et al. [62]	Non-randomized, open-label trial, single-arm	25	38.9	Mepolizumab	IL-5	N/A	N/A	N/A
Straumann et al. [64]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 5 Control = 6	N/A	Mepolizumab	IL-5	-	N/A	+
Spergel et al. [65]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 169 Control = 57	11.8	Reslizumab	IL-5	-	N/A	+
Rothenberg et al. [70]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 17 Control = 8	30.3	QAX576	IL-13	-	N/A	+
Straumann et al. [83]	Non-randomized, open-label, single-arm	3	38	Infliximab	TNF-a	-	-	-

Eskian, *Clinic Rev Allerg Immunol* 2017

Anti-IgE: échec
Anti-TNFα: échec

Quelle place pour les biothérapies ?

Table 1 Summary of clinical studies of monoclonal antibodies in EoE patients. +, significant improvement; -, no significant improvement; *N/A*, not assessed or reported

Study	Design	*N*	Mean age	mAb	Target	Symptoms	Endoscopy	Esophageal eosinophil No
Arasi et al. [75]	Case report	1	13	Omalizumab	IgE	-	-	N/A
Clayton et al. [76]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 16 Placebo = 14	EoE = 32 Placebo = 28	Omalizumab	IgE	-	N/A	-
Rocha et al. [19]	Case series	2	13.5	Omalizumab	IgE	-	-	-
Loizou et al. [77]	Non-randomized, open-label, single-arm	15	20.4	Omalizumab	IgE	+	+	+
Foroughi et al. [78]	Non-randomized, open-label, single-arm	7	41	Omalizumab	IgE	+	N/A	-
Garrett et al. [47]	Non-randomized, open-label, single-arm	1	18	Mepolizumab	IL-5	-	-	+
Assa'ad et al. [57]	Randomized, double-blind, single-arm	59	10.4	Mepolizumab	IL-5	-	+	+
Otani et al. [45]	Randomized, double-blind, single-arm	43	Pediatric	Mepolizumab	IL-5	-	N/A	+
Stein et al. [56]	Non-randomized, open-label, placebo-controlled	EoE = 4 Control = 3	25.5	Mepolizumab	IL-5	-	-	+
Conus et al. [60, 61]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 5 Control = 6	33.2	Mepolizumab	IL-5	N/A	N/A	+
Stein et al. [62]	Non-randomized, open-label trial, single-arm	25	38.9	Mepolizumab	IL-5	N/A	N/A	N/A
Straumann et al. [64]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 5 Control = 6	N/A	Mepolizumab	IL-5	-	N/A	+
Spergel et al. [65]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 169 Control = 57	11.8	Reslizumab	IL-5	-	N/A	+
Rothenberg et al. [70]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	EoE = 17 Control = 8	30.3	QAX576	IL-13	-	N/A	+
Straumann et al. [83]	Non-randomized, open-label, single-arm	3	38	Infliximab	TNF-a	-	-	-

Eskian, *Clinic Rev Allerg Immunol* 2017

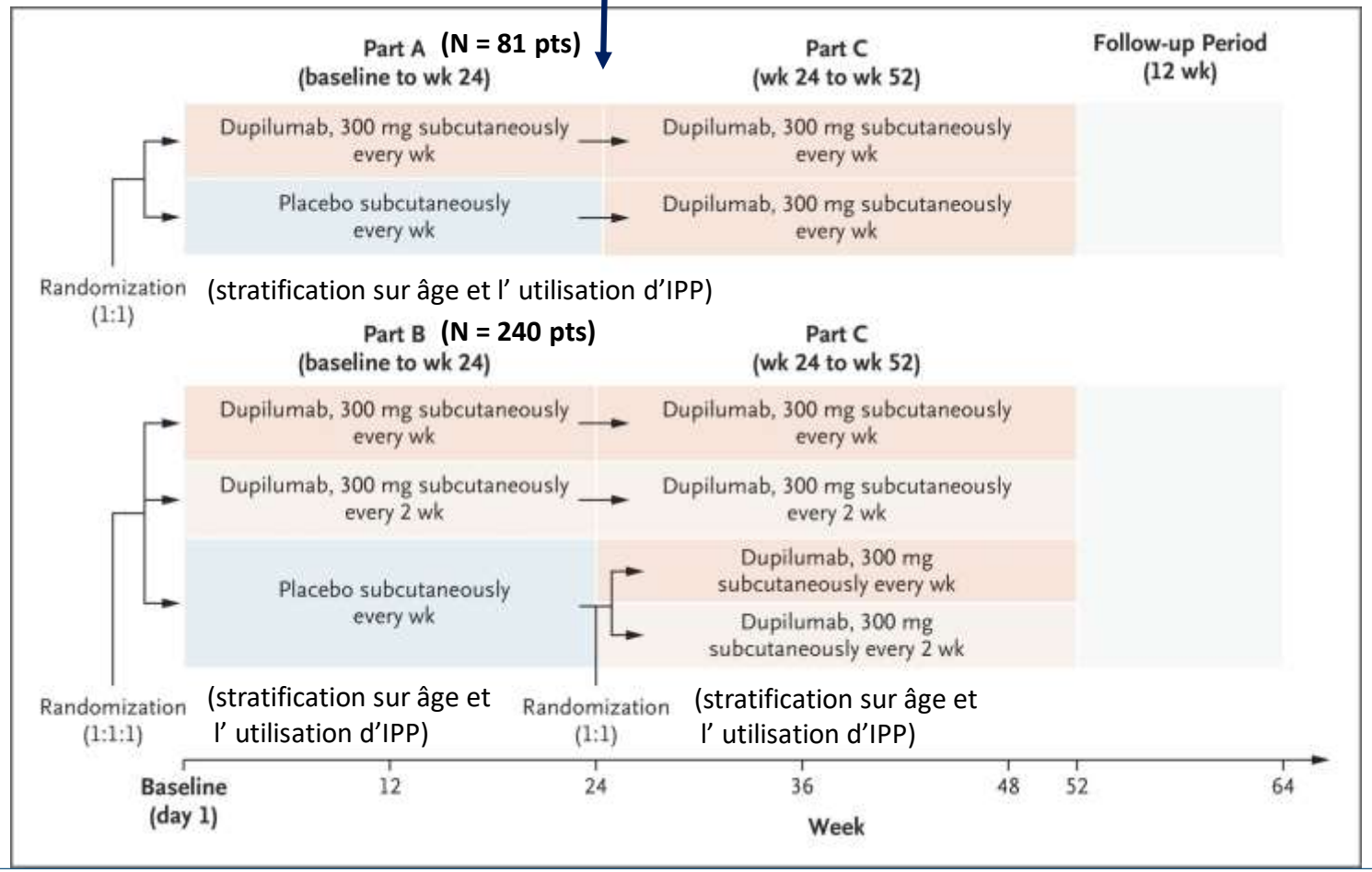
Anti-Il5(R): efficace sur l'histologie mais pas les symptômes, effet rebond…

Etude Dupilumab de phase 3 : **design**

<u>2 co-critères de jugement principaux à S24:</u>

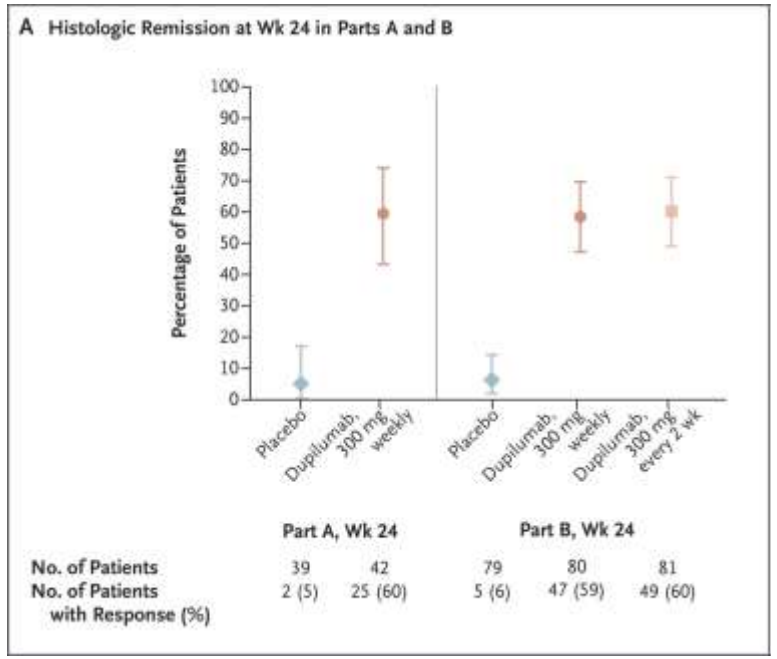
- Rémission histologique profonde (PNE <6/hpf)
- Amélioration du DSQ (Dysphagia Symptom Questionnaire)

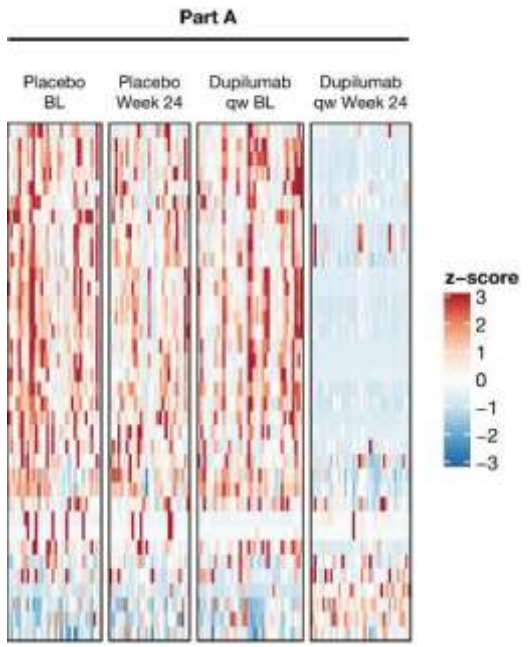
- **≥ 12 ans**
- **EoE résistante à 8 semaines de traitement par IPP**
- **Pas de corticoïdes topiques**
- **DSQ > 10 à l'inclusion**

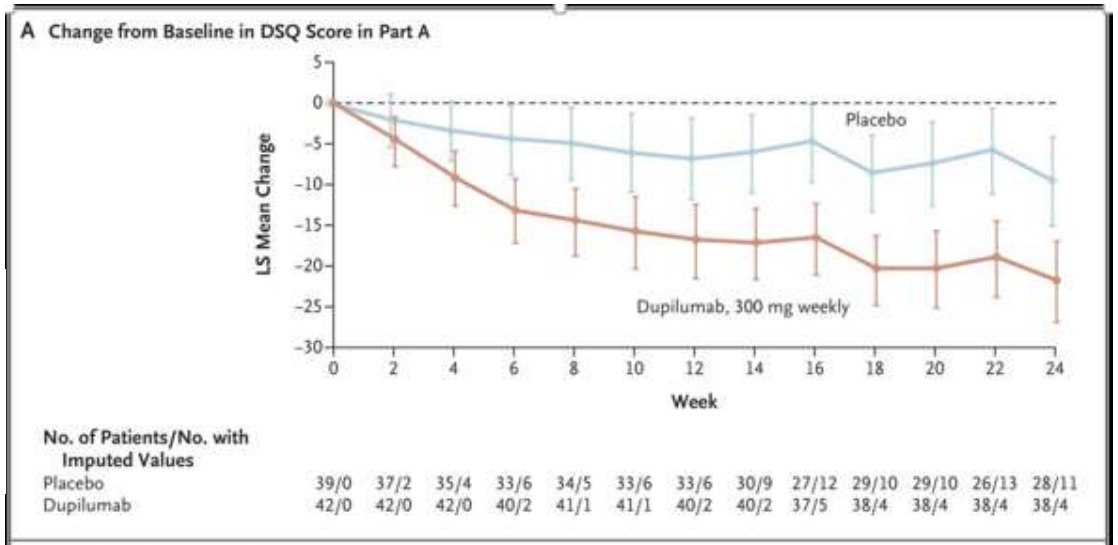


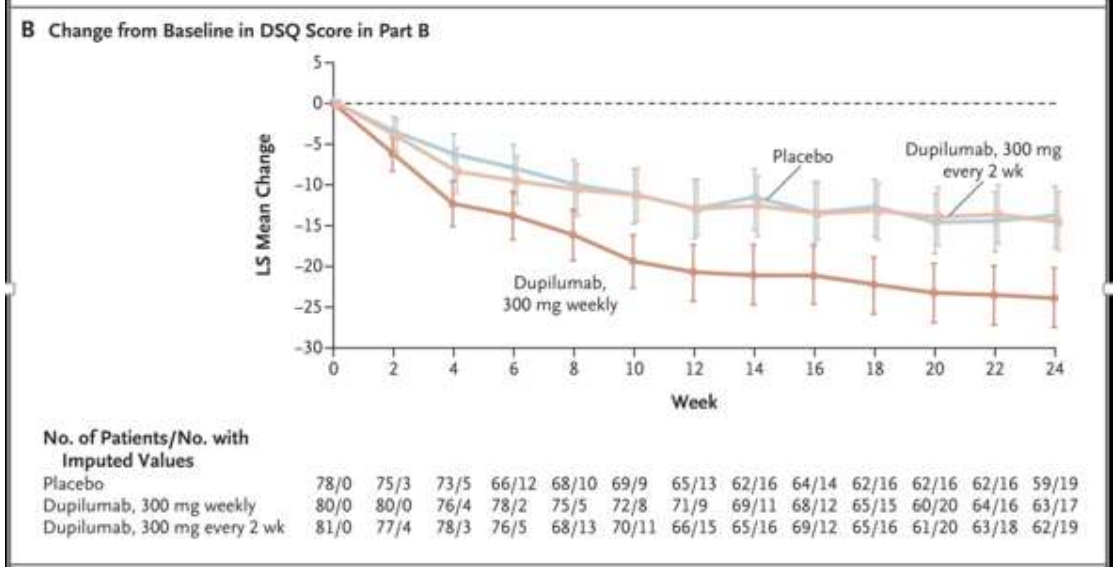
Dellon, *NEJM* 2022

Etude Dupilumab de phase 3 : **résultats**





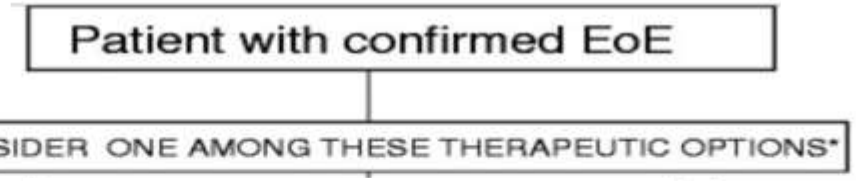




- Rémission histologique profonde : ≈ 60% des patients (quel que soit le dosage)
- Réversion du transcriptome « T2 » (quel que soit le dosage)
- **Seul Dupilumab 300mg/semaine entraine une diminution (≈ - 10%) du DSQ dans chacune des études**

Dellon, *NEJM* 2022

« Ma » conclusion



Surtout si RGO

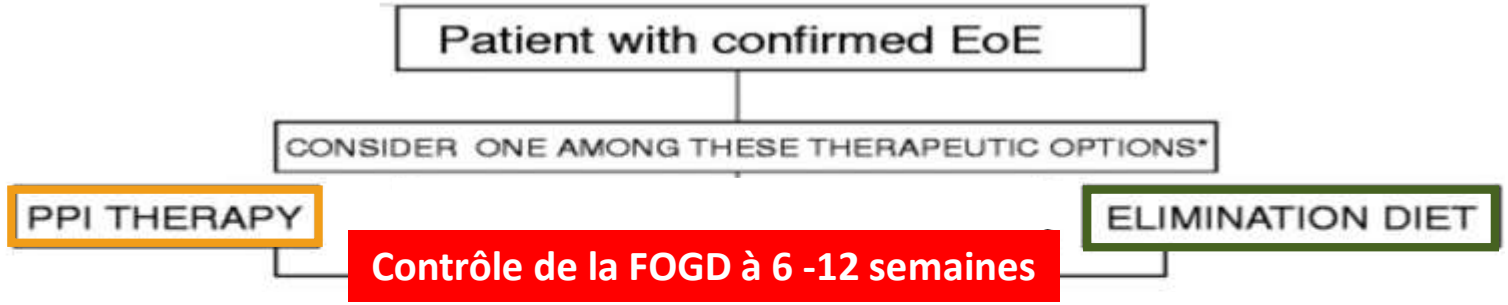
PPI THERAPY

ELIMINATION DIET

« Step-up » (lait +/- blé …)

Guidé par IgG4 spécifiques ?

« Ma » conclusion



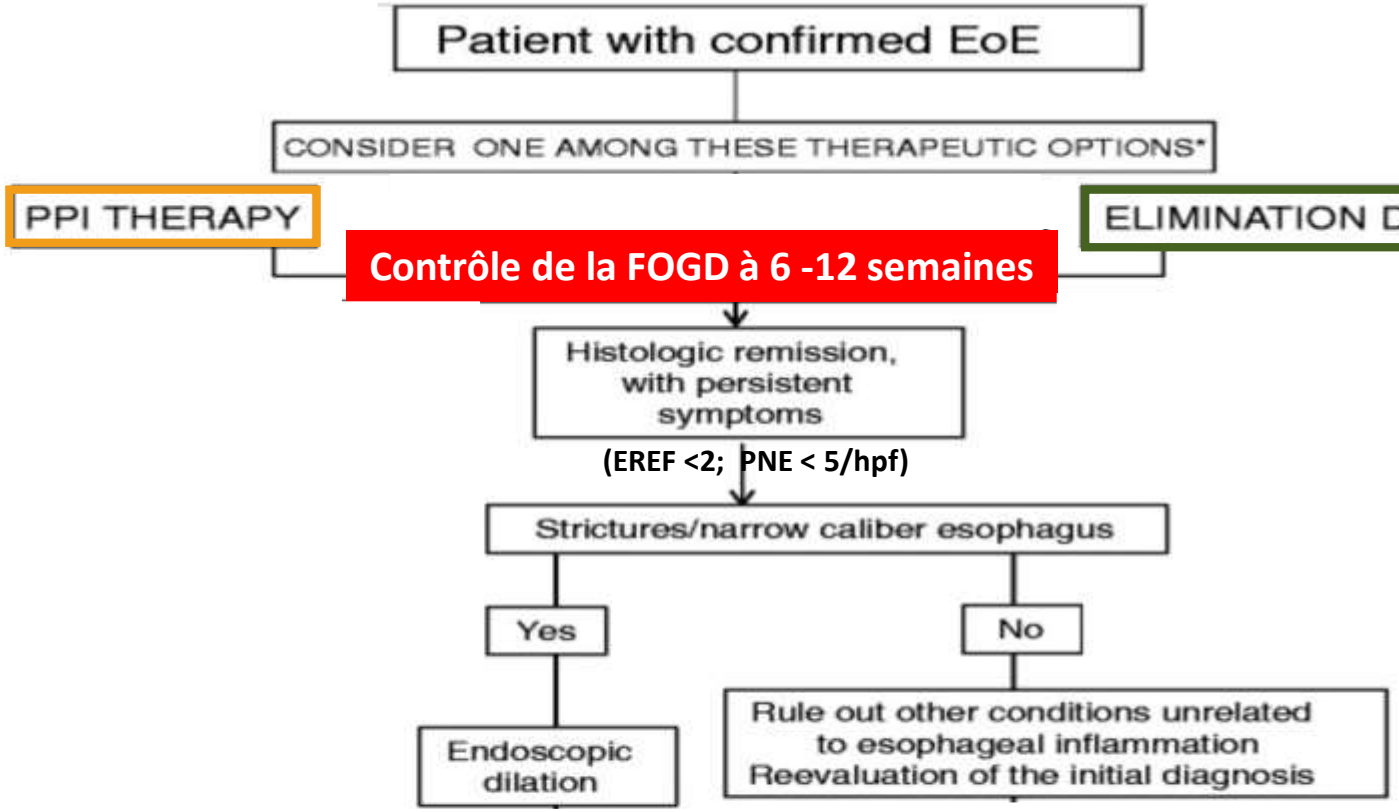
Surtout si RGO

Contrôle de la FOGD à 6 -12 semaines

« Step-up » (lait +/- blé …)

Guidé par IgG4 spécifiques ?

« Ma » conclusion



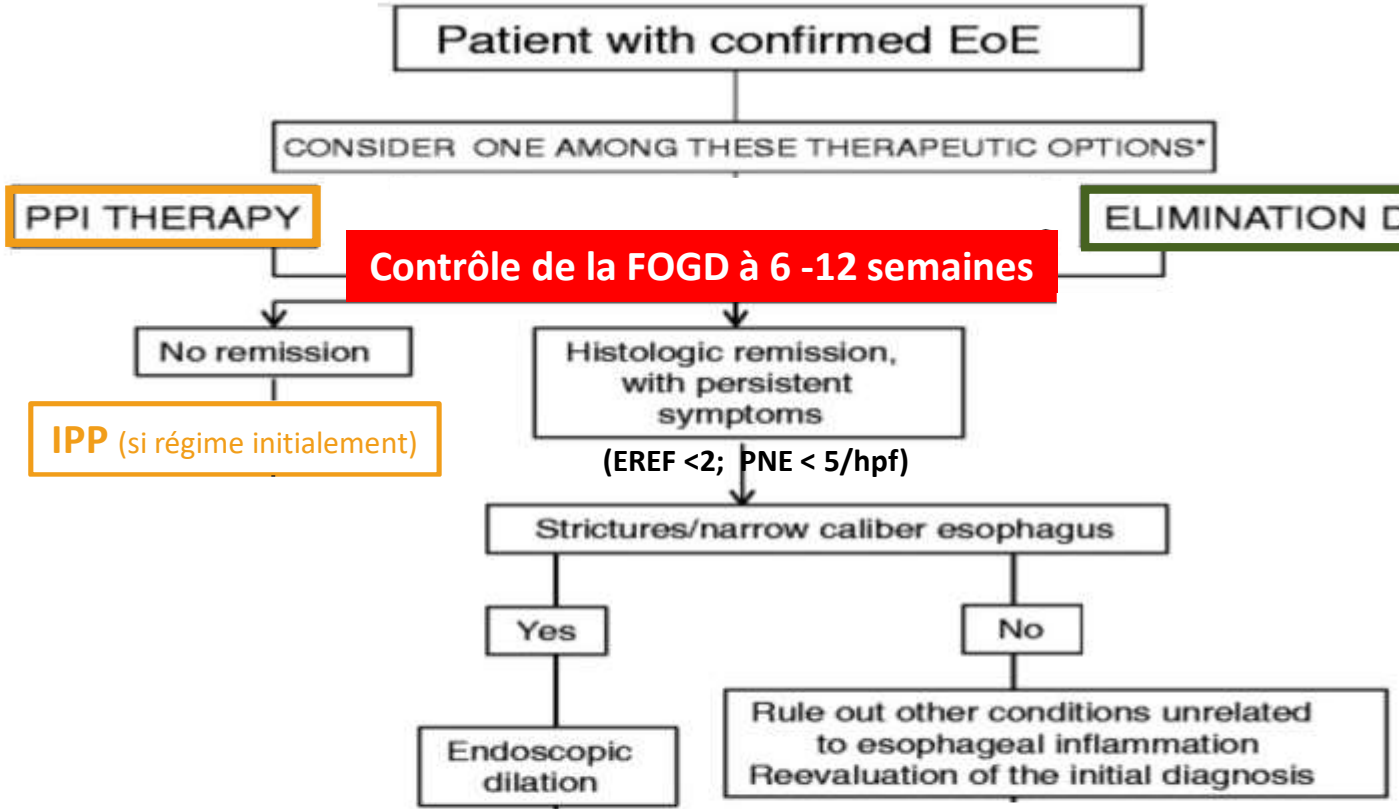
Surtout si RGO

« Step-up » (lait +/- blé …)

Guidé par IgG4 spécifiques ?

« Ma » conclusion

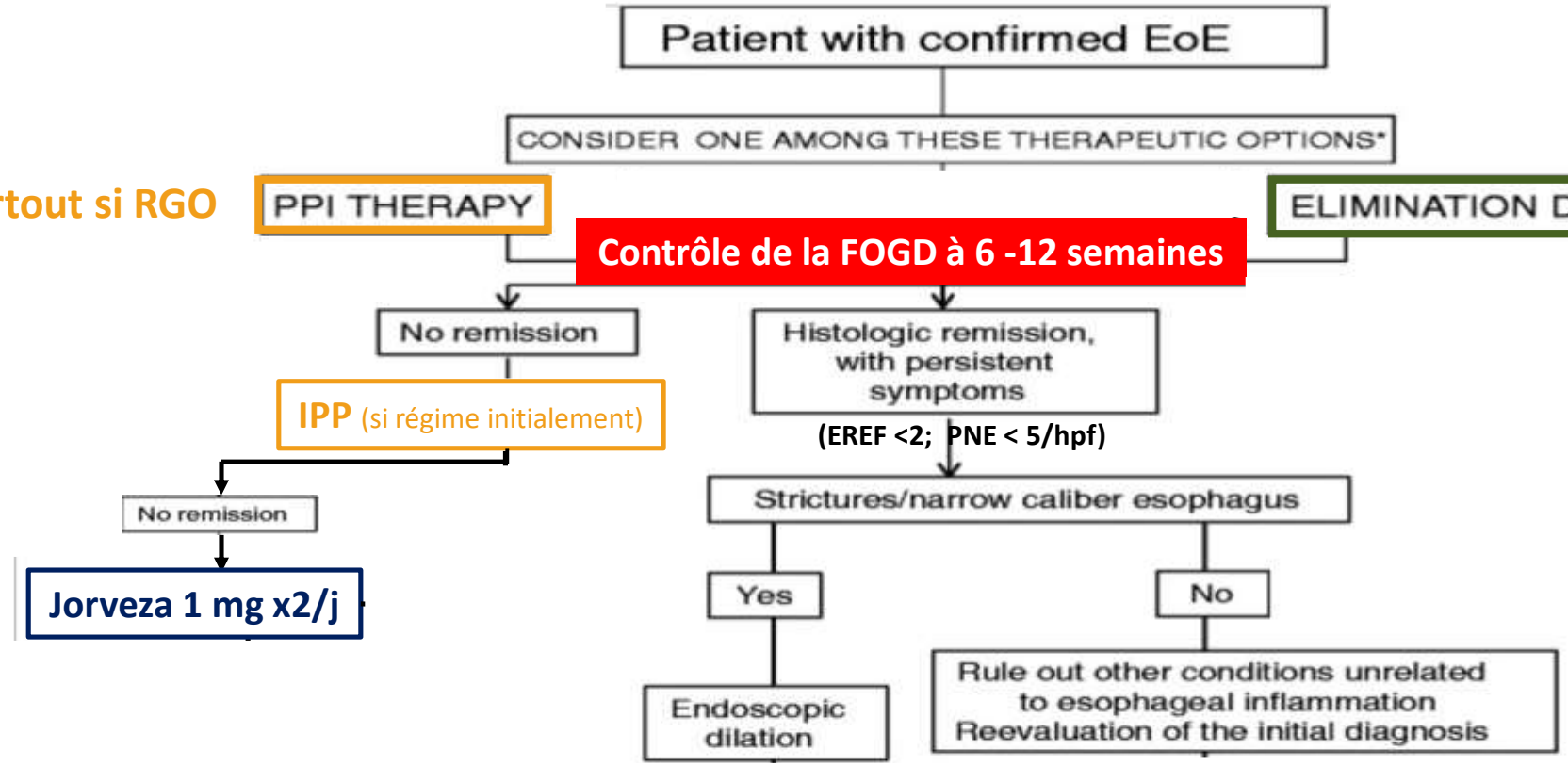
Surtout si RGO



« Step-up » (lait +/- blé …)

Guidé par IgG4 spécifiques ?

« Ma » conclusion

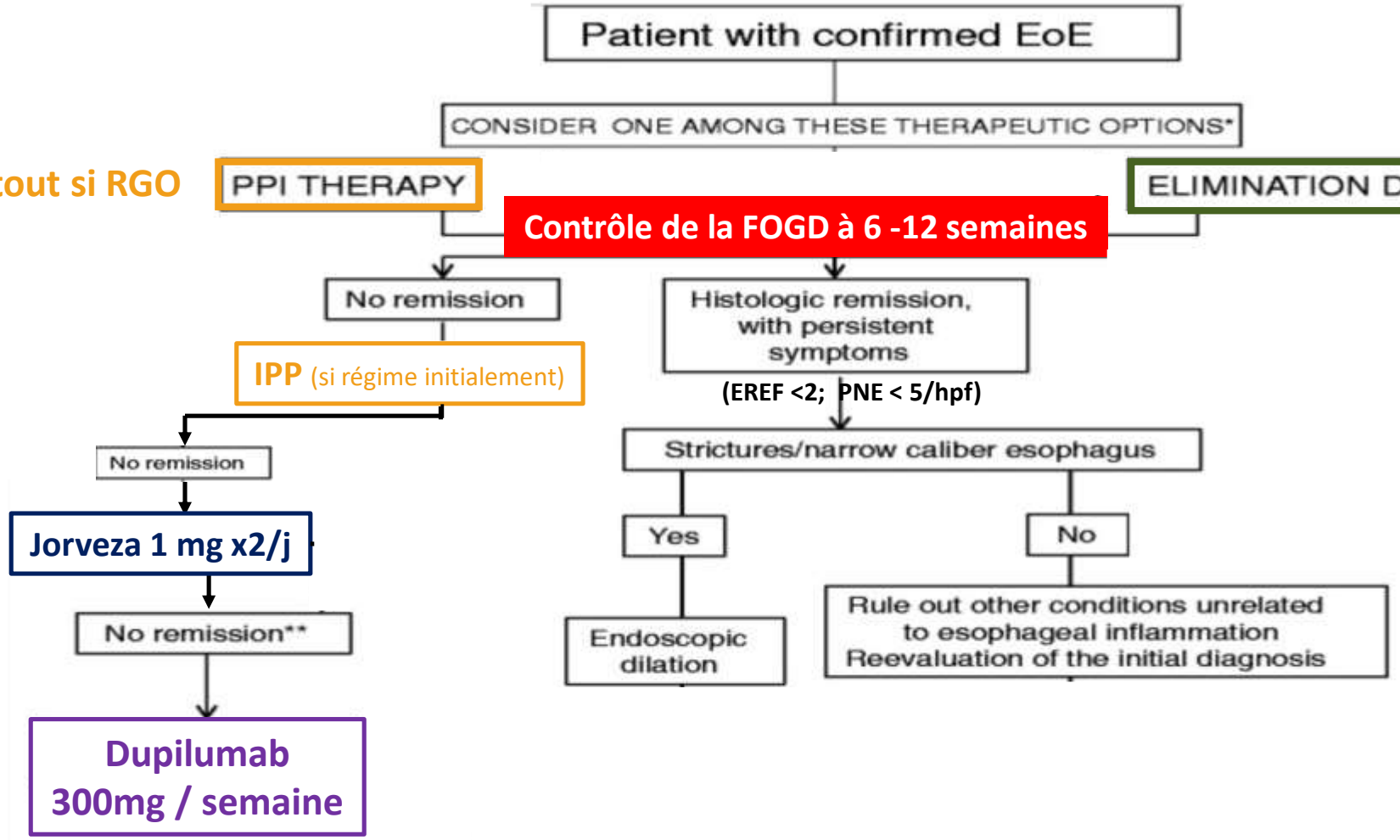


Surtout si RGO

« Step-up » (lait +/- blé …)

Guidé par IgG4 spécifiques ?

« Ma » conclusion

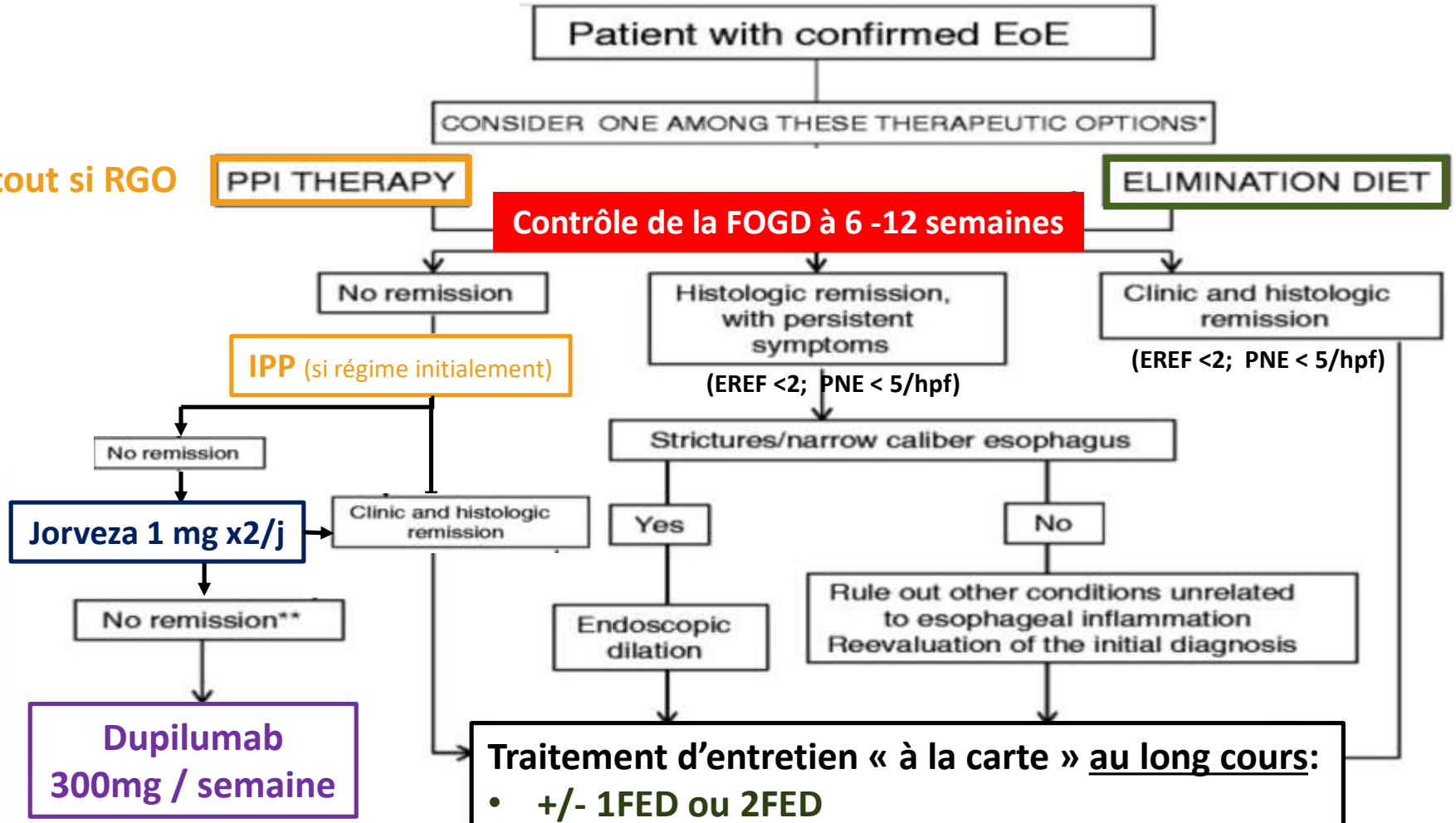


Surtout si RGO

« Step-up » (lait +/- blé …)

Guidé par IgG4 spécifiques ?

« Ma » conclusion



Surtout si RGO

« Step-up » (lait +/- blé …)
Guidé par IgG4 spécifiques ?

Ne pas oublier …

- Dépistage et prise en charge des autres pathologies « T2 »
- Bilan nutritionnel (surtout si régime d'éviction)
- Projet d'accueil individualisé (si régime d'éviction)
- Association de patients — apimeo.association@gmail.com
- Soutien psychologique
- Education thérapeutique — etp-cereo@hopital-foch.com

LE CLUB EOSINOPHILE: 2e journées à Paris, 30/11 et 1/12/23

SAVE the DATE !!

ClubEo

2e édition , Paris, 30/11 et 1/12/23
(Faculté de médecine Necker)

margauxorange
COMMUNICATION & ÉDITION SCIENTIFIQUE

Le programme 2023

Un « PNDS » : **les Syndromes Hyperéosinophiliques**

Des best-of sur les actualités **en ORL, Pneumologie, Dermatologie**

Un focus sur les atteintes « cœur » et « poumon » **des hyperéo**

Des plénières transversales:

- **La grossesse dans les maladies à éosinophiles**
- **Particularités pédiatriques des maladies T2 et à Eosino**

Des Cas Cliniques

Des Ateliers … « Tout ce que vous devez savoir sur ***Asthme, PNS, Oesophagite Eo, Tests Allergo, Peau et Eosino, Eo en pédiatrie…*** sans être spécialiste »

Programme définitif en construction: https://clubeo-meeting.com/