

UNIVERSITÉ MOHAMMED V-RABAT
FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE-RABAT
ANNEE : 2018 THÈSE N° : 232

**L'OESOPHAGITE À EOSINOPHILES CHEZ
L'ENFANT :**
À PROPOS DE DEUX CAS ET REVUE DE LA
LITTÉRATURE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le:.....

PAR

Mr. EL BACHTI Abdellah

Né le 6 OCTOBRE 1992 à RABAT

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Œsophage-Œsophagite-Eosinophile-Enfant-fibroscopie –Allergie –
Régime d'éviction - Corticoïdes.

MEMBRES DU JURY

Pr N. MOUANE

Professeur de Pédiatrie

Pr S. ETTAIR

Professeur de Pédiatrie

Pr CH. MAHRAOUI

Professeur de Pédiatrie

Pr N. LAMALMI

Professeur d'anatomie pathologique

Pr T. MESKINI

Professeur de Pédiatrie

PRÉSIDENTE

RAPPORTEUR

JUGES

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا

عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ (البقرة: من الآية 32)

اللَّهُمَّ إِنَّا نَسْأَلُكَ عِلْمًا نَافِعًا وَقَلْبًا

خَاشِعًا وَيَقِينًا حَادِقًا وَشِفَاءً مِنْ

كُلِّ دَاءٍ وَسَقَمٍ.





**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur AbdelmajidBELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

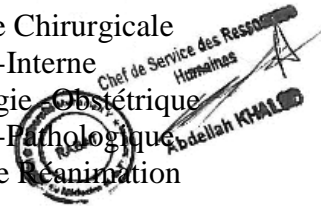
Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation



Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha

Radiothérapie
Biophysique

Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI LallaOuafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Anesthésie Réanimation
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz

Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie



Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique



Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN DakhamaBadr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar

Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. ChekikhZaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie



ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie

Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale



Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie



Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ezzohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie



Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMIHachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation



Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique0.
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie

Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie



Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique



Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Meziane meryem
Tahrilatifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI LallaChadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique



*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humain*

Dédicaces



Je dédie cette thèse à ...

A ma très chère mère

Tu représentes pour moi le symbole de bonté par excellence, la source de tendresse, d'énergie et de force. Aucune dédicace très chère maman, ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour toi. Tu as guetté mes pas, m'as couvé de tendresse, et tu as fait tellement de sacrifices pour mon bonheur, mon éducation et pour que je mène à bien mes études. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours. . Je te dédie ce travail qui n'est qu'un fruit de tes efforts en témoignage de mon profond amour et ma gratitude. J'espère que tu es fière de moi .Puisse Dieu, tout puissant te préserver, t'accorder santé, longue vie et bonheur .Je t'aime maman.

A mon très cher père

Merci pour avoir fait ce que je suis. Tu es pour moi le père idéal, l'exemple que j'admire, pour toutes les peines et les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Ce travail ne saurait exprimer mon amour, mon respect et ma profonde reconnaissance. Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer ce que tu représentes dans ma vie, mais j'espère que tu trouveras ici dans ce modeste travail le fruit de tant de sacrifices. Que Dieu te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.

A mes chères sœurs

Ces quelques lignes, ne sauraient traduire le profond amour que je vous porte. votre bonté, votre précieux soutien, votre encouragement tout au long de mes années d'étude, votre amour et votre affection, ont été pour moi l'exemple de persévérance. Que ce travail soit un remerciement et un témoignage sincère de mes sentiments. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A mes chers amis

En souvenir des moments heureux passés ensemble, avec mes vœux sincères de réussite, bonheur, santé et de prospérité.

Je vous dédie cette thèse.

Remerciements



*A notre maitre et président de thèse
Madame le professeur MOUANE N
Chef du service de pédiatrie III
Hôpital d'enfants de rabat*

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de présider le jury de notre thèse. Veuillez, Cher maître, trouvé dans ce modeste travail le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.

*A Notre Maître et Rapporteur de Thèse
Monsieur le Professeur ETTAIRS
Professeur de Pédiatrie*

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de veiller à son élaboration. Merci pour votre disponibilité et votre patience. Veuillez accepter ici l'expression de sincère gratitude et de nos vifs remerciements.

A Notre Maitre et Juge de Thèse
Monsieur le Professeur MAHRAOUI CH
Professeur de Pédiatrie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez accepter maitre, l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

*A Notre Maitre et Juge de Thèse
Madame le Professeur LAMALMIN
Professeur d'anatomie pathologique*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez accepter maitre, l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A Notre Maitre et Juge de Thèse
Monsieur le Professeur MESKINI T
Professeur de pédiatrie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez accepter maitre, l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

<i>INTRODUCTION</i>	1
<i>RAPPEL ANATOMIQUE ET SEMIOLOGIQUE</i>	4
<i>MATERIELS/METHODES ET RESULTATS</i>	17
I- MATERIEL D'ETUDE :	18
II- PATIENTS :	18
III-OBERSERVATIONS CLINIQUES	18
OBSERVATION N°1 :	18
OBSERVATION N°2 :	26
<i>DISCUSSION</i>	32
I-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :	33
II-FACTEURS DE RISQUE :	33
III-PHYSIOPATHOLOGIE :	35
IV-MANIFESTATIONS CLINIQUES :	39
V-ASPECTS ENDOSCOPIQUES :	41
VI-HISTOLOGIE	45
VII- AUTRES EXAMENS	46
VIII-DIAGNOSTIC	47
IX-PRISE EN CHARGE	54
<i>CONCLUSION</i>	73
<i>RESUMES</i>	75
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	79

ABREVIATIONS

OAE : œsophagite à éosinophiles.

Th : vertèbre thoracique

AO : âge osseux

FOGD : Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodénale.

IPP : inhibiteurs de pompe à protons.

HP : Helicobacter Pylori.

HSV : Herpès simplex virus.

DS : dérivation standard.

RGO : Reflux Gastro-Œsophagien.

TOGD : Transit Œsogastroduodéal.

FDR : facteurs de risque.

Dc : diagnostic.

Eos : éosinophile.

Cfg : champ à fort grossissement.

OEo R – IPP : œsophagite à éosinophile répondante aux IPP.

CT : corticoïdes.

IPP-REE : IPP – responsive (sensible) oesophageal eosinophilia.

SFED : six food elimination diet.

TNF α : Tumor necrosis factor alpha.

INTRODUCTION

L'œsophagite à éosinophiles (OAE) est une pathologie œsophagienne chronique d'origine allergique et dys-immunitaire caractérisée par une réaction inflammatoire au sein de laquelle prédominent les éosinophiles. La plupart des allergènes responsables proviennent de l'alimentation ce qui en fait un modèle particulier « d'allergie alimentaire».

C'est une maladie chronique digestive de découverte récente. Elle touche aussi bien les enfants que les adultes.

La première description d'un cas de dysphagie avec éosinophilie œsophagienne date de 1977. Un deuxième cas a été publié en 1978, chez un patient souffrant d'achalasia œsophagienne. La première comparaison entre l'OAE et l'œsophagite peptique date de 1993, et en 1994 Straumann a décrit un groupe de patients dysphagiques avec des exsudats blancs à l'endoscopie. On a vu apparaître, ces quinze dernières années, une recrudescence des cas de reflux gastro-œsophagien (RGO) résistant au traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), aboutissant à une «nouvelle» pathologie, appelée l'œsophagite à éosinophiles.

Le terme de «granulocyte éosinophile» a été créé en 1879 par Paul Ehrlich. Il décrit la couleur rouge lumineuse des granules caractéristiques d'un type de leucocytes qu'il venait alors de découvrir. Contrairement à cette cellule, l'«œsophagite à éosinophile» est une maladie très jeune, découverte en tant qu'entité propre il y a à peine 15 ans. Cette expression caractérise le résultat histologique d'une infiltration à granulocytes éosinophiles de la muqueuse de l'œsophage.

Le diagnostic d'OAE n'est pas simple, et combine des éléments anamnestiques et histopathologiques. Il comprend une anamnèse révélant des troubles digestifs

tels que dysphagie, impactions alimentaires, ou signes de RGO, et des données histologiques montrant une éosinophilie œsophagienne égale ou supérieure à quinze cellules par champ, en l'absence d'autre pathologie potentiellement responsable, telle qu'un vrai RGO.

Les recommandations actuelles de traitement reposent sur les IPP, les corticoïdes surtout topiques et le régime d'éviction. En cas de sténose œsophagienne, des dilatations endoscopiques peuvent être réalisées, mais les récurrences sont fréquentes.

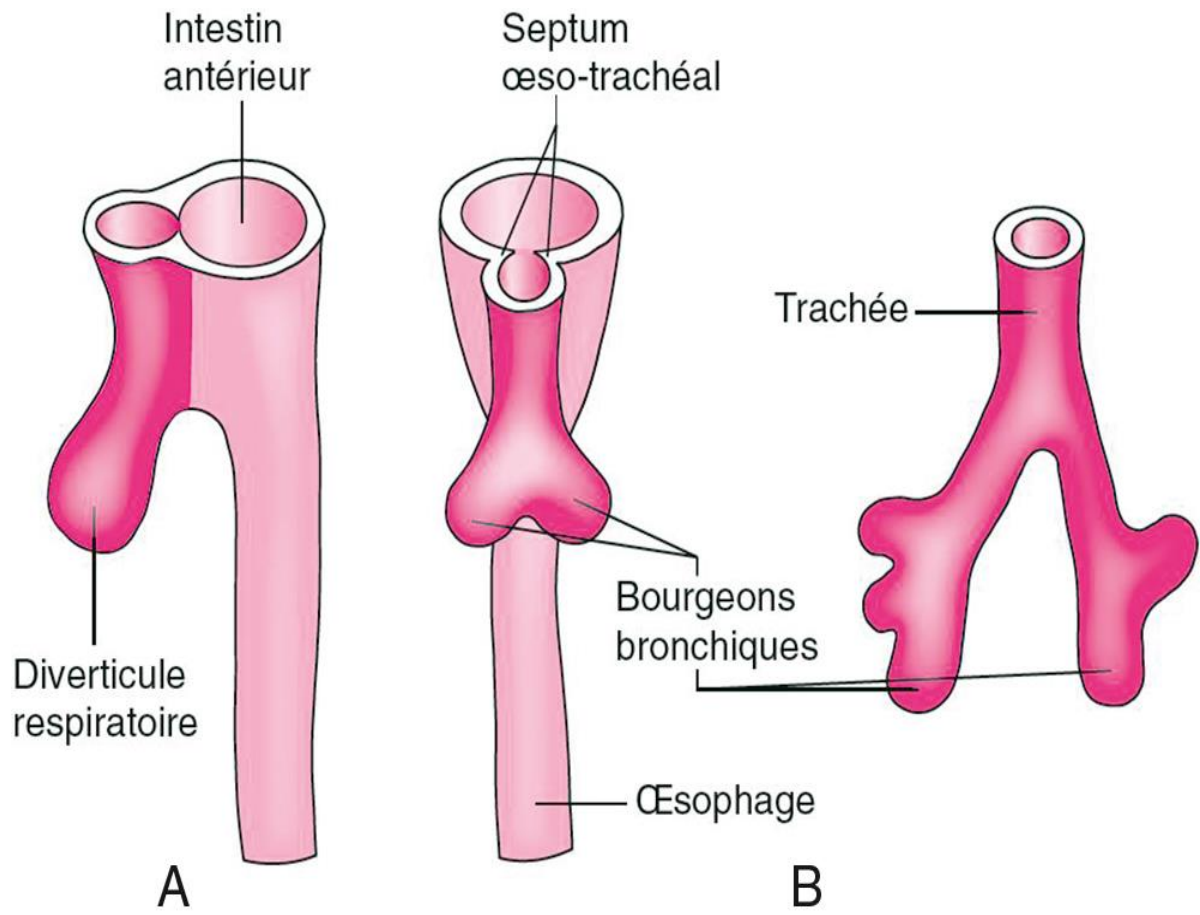
L'objectif de notre étude est de faire une mise au point sur cette maladie encore mal connue des professionnels de santé, à travers l'étude de 02 cas avec revue des données de la littérature.

RAPPEL ANATOMIQUE ET SEMIOLOGIQUE

L'œsophage est le segment crânial du tube digestif situé entre le pharynx et l'estomac. Il traverse successivement le cou, le thorax, le diaphragme et l'abdomen. C'est un conduit musculomembraneux permettant le passage des aliments de la bouche vers l'estomac. Le sphincter inférieur de l'œsophage, renforcement de la musculature lisse, grâce à son activité tonique, prévient normalement le reflux du contenu de l'estomac.

❖ EMBRYOLOGIE :

L'œsophage, issu de la moitié caudale de l'intestin primitif antérieur, est un dérivé mixte, endoblastique pour la muqueuse, mésoblastique pour la musculuse. Vers 21 jours, à la face ventrale de l'intestin primitif antérieur apparaît une gouttière trachéale se transformant vers 25 jours en bourgeon trachéo-pulmonaire. Un septum trachéo-œsophagien va ensuite séparer le bourgeon ventral (qui donnera lui-même naissance à la trachée, aux bronches et aux poumons) de l'œsophage.



[2]

❖ ANATOMIE :

L'œsophage est un tube musculaire flexible. Sa paroi est épaisse de 3 mm et sa lumière est large de 2 à 3 cm. Entre les déglutitions, il est aplati d'avant en arrière.

▪ **Trajet**

Son trajet suit dans un plan sagittal la cyphose dorsale et s'incurve vers l'avant en rejoignant l'estomac. Dans un plan frontal, médian à son origine, il s'infléchit vers la droite jusqu'au croisement avec la portion horizontale de la crosse de l'aorte (Th4), puis, en dessous de Th7, il devient oblique vers la gauche et vers l'avant, l'aorte s'insinuant entre lui et le rachis.

▪ **Rapports, repères et distances endoscopiques**

L'œsophage traverse successivement le cou, le thorax, et l'abdomen. La bouche œsophagienne (de Killian) est en regard de C6 ; l'entrée dans le thorax se fait en regard de Th2 et la traversée diaphragmatique (hiatus œsophagien du diaphragme) se fait en regard de Th10. Le long de son trajet, l'œsophage est appliqué contre la colonne vertébrale. Globalement vertical, il est déporté à gauche au niveau cervical et à droite entre Th 4 et Th 7, refoulé par l'arc aortique.

L'œsophage cervical est situé en arrière de la trachée et en dedans des nerfs laryngés inférieurs et des lobes thyroïdiens.

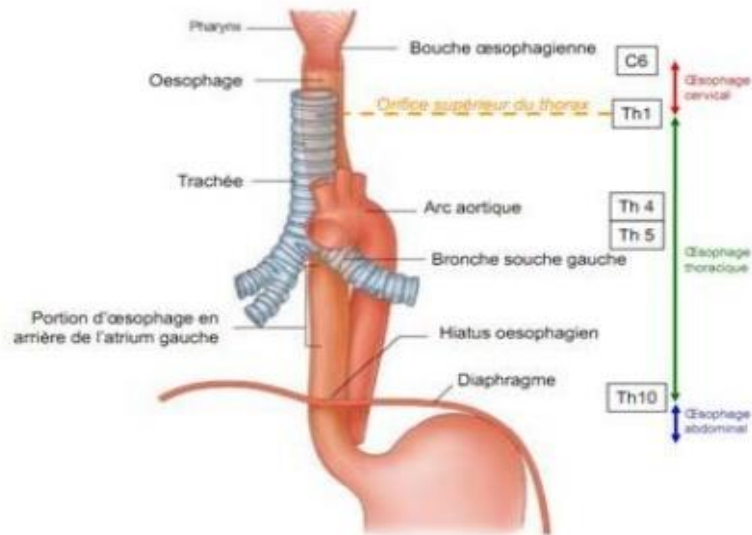
L'œsophage thoracique est en rapport latéralement avec les nerfs vagues droit et gauche. On lui décrit trois segments :

- dans le segment supérieur, il est en avant du rachis, en arrière de la trachée et longé à gauche par le conduit thoracique et l'artère subclavière gauche ;

- dans le segment moyen (à partir de Th4), il est entre la crosse aortique à gauche et celle de l'azygos à droite, puis en arrière de la bifurcation trachéale et du pédicule pulmonaire gauche ;
- dans le segment inférieur (sous les veines pulmonaires), il est en avant du rachis et en arrière de l'atrium gauche.

L'œsophage abdominal est en arrière du lobe gauche du foie, en avant du pilier gauche du diaphragme et de l'aorte abdominale. Son bord gauche est en rapport avec le ligament triangulaire gauche du foie, et le bord droit avec le petit omentum. Au contact de la musculature se trouvent le nerf vague gauche en avant et le nerf vague droit en arrière. Dans sa portion abdominale, il descend obliquement en bas et à gauche sur 3 cm et rejoint la jonction œsogastrique ou cardia. Le hiatus œsophagien est le siège d'un système anti-reflux formé d'éléments anatomiques et physiologiques [1].

Œsophage vue antérieure



[3]

▪ **Fixité, séreuse**

La tunique externe de l'œsophage cervical et thoracique est l'adventice. Seul l'œsophage abdominal est recouvert d'une séreuse (péritoine viscéral) sur sa face antérieure. Dans l'ensemble, l'œsophage est fixe, au contact direct des structures qui l'entourent. Lors de la traversée du hiatus, l'œsophage est fixé au diaphragme par une membrane phréno-œsophagienne.

▪ **Vascularisation**

Les artères œsophagiennes se répartissent en artères œsophagiennes supérieures (issues des artères thyroïdiennes inférieures), moyennes (issues directement de

l'aorte thoracique) et inférieures (issues des artères phréniques inférieures et gastrique gauche). Les veines œsophagiennes drainent un réseau sous-muqueux très développé et, par l'intermédiaire d'un réseau périœsophagien, rejoignent en bas le système porte par la veine gastrique gauche et le système cave inférieur par la veine phrénique inférieure gauche, et en haut le système cave supérieur par l'intermédiaire du système azygos. Le plexus veineux sous-muqueux de l'extrémité inférieure de l'œsophage est donc une anastomose porto-cave physiologique. Le drainage lymphatique se fait au cou vers les nœuds jugulaires internes et laryngés inférieurs, dans le thorax vers les nœuds latéro-trachéaux, trachéo-bronchiques inférieurs et médiastinaux postérieurs, puis dans l'abdomen par les nœuds gastriques gauches et cœliaques.

▪ **Innervation**

Dans la partie haute de l'œsophage, la motricité est étroitement dépendante de la motricité volontaire pharyngée (intrication de fibres musculaires lisses et striées). Dans le reste de l'œsophage, l'innervation appartient en majeure partie au système nerveux autonome sympathique (ganglion cervico-thoracique, plexus solaire) et parasympathique (nerfs pneumogastriques ou dixième paire crânienne).

NB : Les fibres viscérales afférentes issues du nerf vague sont impliquées dans le retour d'information vers le système nerveux central des processus physiologiques et réflexes. Les fibres viscérales afférentes issues des troncs sympathiques et des nerfs splanchniques assurent la détection des douleurs œsophagiennes [1].

❖ SEMIOLOGIE OESOPHAGIENNE :

Les principaux symptômes des maladies œsophagiennes sont la dysphagie, les douleurs (pyrosis essentiellement, odynophagie, autres types de douleurs), les régurgitations et les hémorragies. Ils s'intègrent dans deux grands groupes de maladies : d'une part le reflux gastro- œsophagien, et d'autre part les maladies qui entraînent un obstacle organique ou fonctionnel au transit du bol alimentaire dans l'œsophage et dont la dysphagie est le symptôme principal.

▪ **Dysphagie**

C'est une sensation de gêne ou d'obstacle à la déglutition du bol alimentaire. La dysphagie peut être d'origine :

- oropharyngée : avant la propulsion du bol alimentaire dans l'œsophage ;
- œsophagienne : gêne rétro-sternale lors de la progression du bol alimentaire dans l'œsophage, depuis la sensation de simple accrochage alimentaire jusqu'au blocage complet.

La dysphagie ne doit pas être confondue avec :

- l'anorexie : absence d'appétit ;
- la sensation de striction cervicale ou de « boule » dans la gorge (globus hystericus), une des manifestations possibles de l'anxiété.

▪ **Régurgitation**

C'est la remontée passive, sans nausée ni effort de vomissement, du contenu gastrique ou œsophagien jusqu'au pharynx. Les régurgitations sont: • acides, c'est-à-dire donnant lieu à une perception d'acidité au contact du pharynx lors des régurgitations du contenu gastrique acide ; • alimentaires non acides, parfois nauséabondes (en cas de stagnation prolongée des aliments dans l'œsophage), lors des régurgitations du contenu gastrique (après le repas par exemple, ou en cas d'inhibition de la sécrétion acide gastrique) ou œsophagien. Elles peuvent

être positionnelles, c'est-à-dire survenant dans certaines postures : patient penché en avant (antéflexion du tronc : signe du lacet, décubitus dorsal. Les régurgitations doivent être distinguées des vomissements.

▪ **Pyrosis**

C'est une sensation de brûlure traçante ascendante rétrosternale dont le point de départ est épigastrique (brûlure épigastrique). Le pyrosis est lié à la remontée du liquide gastrique de nature acide dans l'œsophage.

▪ **Odynophagie**

C'est une douleur rétrosternale au passage du bol alimentaire dans l'œsophage, sans blocage. Elle est habituellement liée à des ulcérations œsophagiennes, qu'elles qu'en soient les causes (infection, tumeur, médicament, reflux gastro-œsophagien).

▪ **Autres symptômes d'origine œsophagienne Il peut s'agir de :**

- *douleurs thoraciques* médianes, constrictives, ressemblant à celles de l'angine de poitrine (dites pseudo-angineuses) mais survenant hors de l'effort, irradiant fréquemment dans le dos, parfois déclenchées par la déglutition. Elles sont observées lors de certains troubles moteurs de l'œsophage ;
- *la toux positionnelle et/ou nocturne* liée à un reflux gastro-œsophagien ;
- *la toux à la déglutition*, caractéristique des fistules gastro-œsophagiennes ou liée à des fausses routes en cas de trouble de la déglutition (souvent d'origine neurologique) ;
- *la sialorrhée* : hypersalivation liée à un obstacle œsophagien [1].

HISTOLOGIE DE L'ŒSOPHAGE :

La paroi œsophagienne est constituée d'une muqueuse, d'une sous-muqueuse, d'une musculieuse et d'une adventice.

La muqueuse comporte :

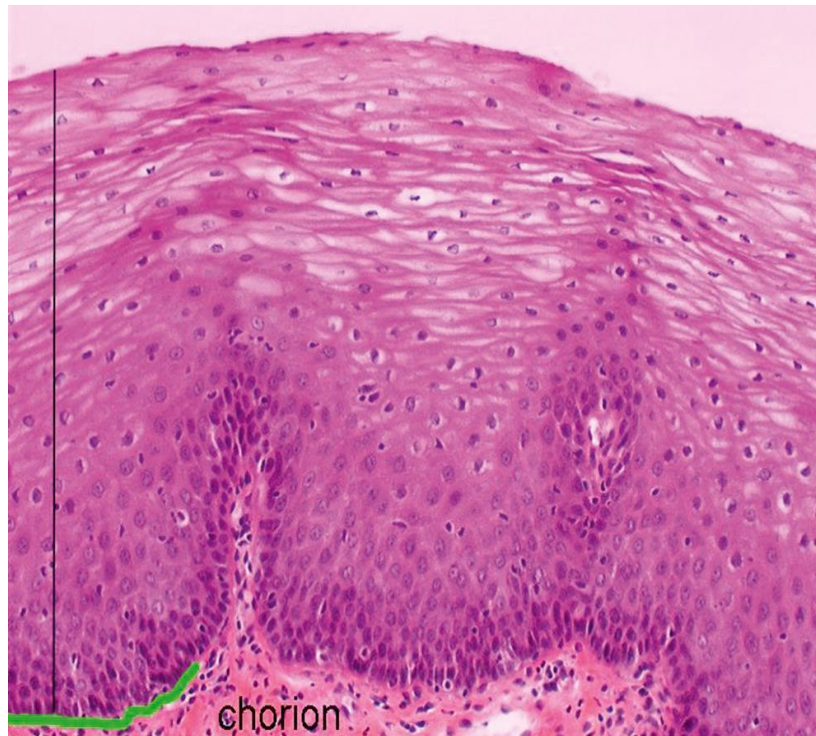
- l'épithélium, de type malpighien non kératinisé pluristratifié. Les cellules contiennent du glycogène. La couche basale de l'épithélium est l'endroit où les cellules épithéliales se multiplient (régénération). Au niveau de la couche basale, il existe parfois des cellules neuroendocrines ;
- le chorion (ou lamina propria) contient quelques glandes muco-sécrétantes, et des vaisseaux sanguins et lymphatiques ;
- la musculaire muqueuse (ou muscularis mucosæ) est une fine couche de cellules musculaires lisses.

La sous-muqueuse contient quelques glandes, des vaisseaux et des nerfs (plexus de Meissner).

La musculieuse est faite de deux couches musculaires lisses involontaires (circulaire interne et longitudinale externe), séparées par le plexus myentérique d'Auerbach. Au niveau du haut œsophage seulement existent des cellules musculaires striées dans la couche longitudinale externe.

L'adventice est constitué d'une couche conjonctive externe, fibreuse, très riche en cellules adipeuses, rendant l'œsophage solidaire des organes médiastinaux qui l'entourent. Il n'y a de séreuse autour de l'œsophage que dans la petite portion d'œsophage intra-abdominal (péritoine viscéral).

Aspect histologique de la muqueuse œsophagienne (épithélium + chorion) [4].



La ligne verte représente la membrane basale épithéliale séparant l'épithélium (en haut) du chorion (en bas). L'épithélium est malpighien non kératinisé : pluristratifié avec des cellules de type basal au contact de la membrane basale et des cellules plus claires contenant du glycogène intra-cytoplasmique en surface. La hauteur de l'épithélium est indiquée par le trait noir vertical [1].

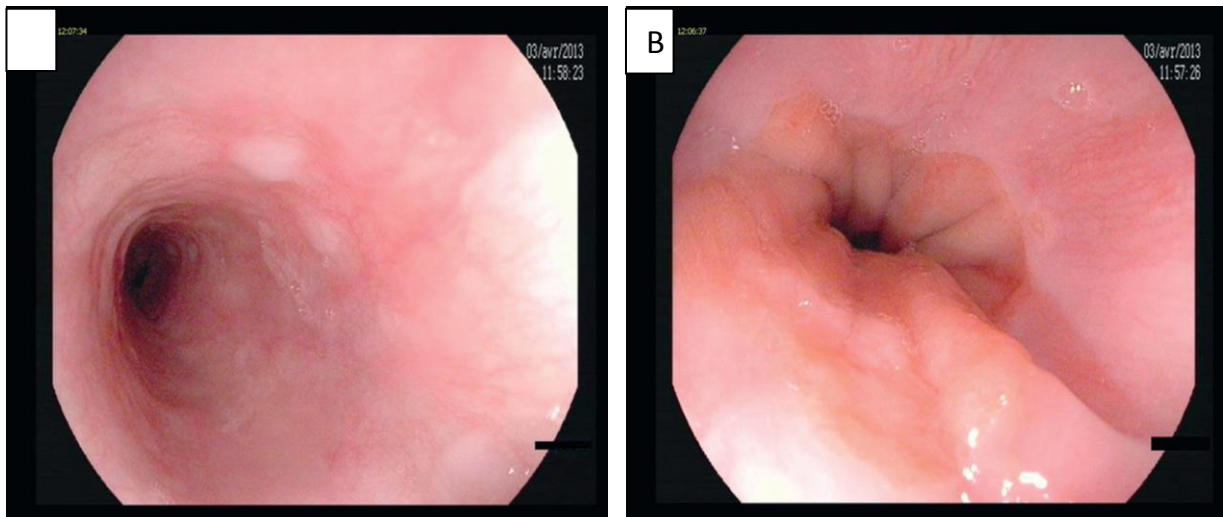
ENDOSCOPIE NORMALE DE L'ŒSOPHAGE :

L'examen de l'œsophage en endoscopie digestive haute est réalisé à jeun, soit après anesthésie locale, soit sous anesthésie générale.

L'endoscopie montre une muqueuse œsophagienne uniformément rose claire, depuis la bouche de Killian jusqu'à la jonction œso-cardiale.

La paroi et les organes de proximité de l'œsophage peuvent être examinés par écho-endoscopie.

Aspect endoscopique normal de la muqueuse œsophagienne (A) et de la ligne Z (B) [5].



A. Aspect endoscopique normal de la muqueuse œsophagienne.

B. Aspect endoscopique normal de la ligne Z, transition entre la muqueuse de type œsophagien (rose pâle) et la muqueuse de type gastrique (orange).

Les mouvements péristaltiques sont visibles spontanément (ondes contractiles descendantes).

Dans l'œsophage moyen, il existe une zone de discrète compression extrinsèque, battante, qui correspond à la crosse aortique. Les mouvements cardiaques sont également retransmis dans le tiers inférieur de l'œsophage.

La jonction œsogastrique se reconnaît aisément par une ligne de démarcation nette entre la muqueuse œsophagienne rose et lisse et la muqueuse gastrique orangée et plissée. Cette ligne, également appelée ligne Z, est habituellement circulaire et régulière [1].

MATERIELS/METHODES
ET
RESULTATS

I- MATERIEL D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service de Pédiatrie III, de l'hôpital d'enfants de rabat CHU Ibn Sina et qui concerne 2 cas d'AOE.

II- PATIENTS :

Notre étude est basée sur l'exploitation des dossiers de 02 patients suivis pour œsophagite à éosinophiles.

Les deux malades ont été admis pour des signes digestifs hauts sur un terrain atopique, et dont le bilan (notamment endoscopie + histologie) a montré une infiltration éosinophile massive de l'œsophage.

L'objectif de ce travail est de détailler les principes de cette maladie, d'en informer d'avantage les professionnels de santé et de comparer les résultats obtenus avec ceux de la littérature.

III-OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION N°1 :

- Il s'agit de R.E, un enfant âgé de 9ans et 6 mois, 2ème d'une fratrie de 3, scolarisé en CM2, qui consulte pour une dysphagie aux solides et des douleurs rétrosternales.
- L'histoire de la maladie remonte à 2 ans par l'installation d'une dysphagie intermittente aux solides accompagnée d'une déglutition lente puis des impactions alimentaires depuis 6 mois, des douleurs rétrosternales parfois épigastriques, des vomissements alimentaires parfois, rarement une constipation,

sans diarrhée ni amaigrissement ni symptômes respiratoires cutanés ou articulaires.

- Les antécédents

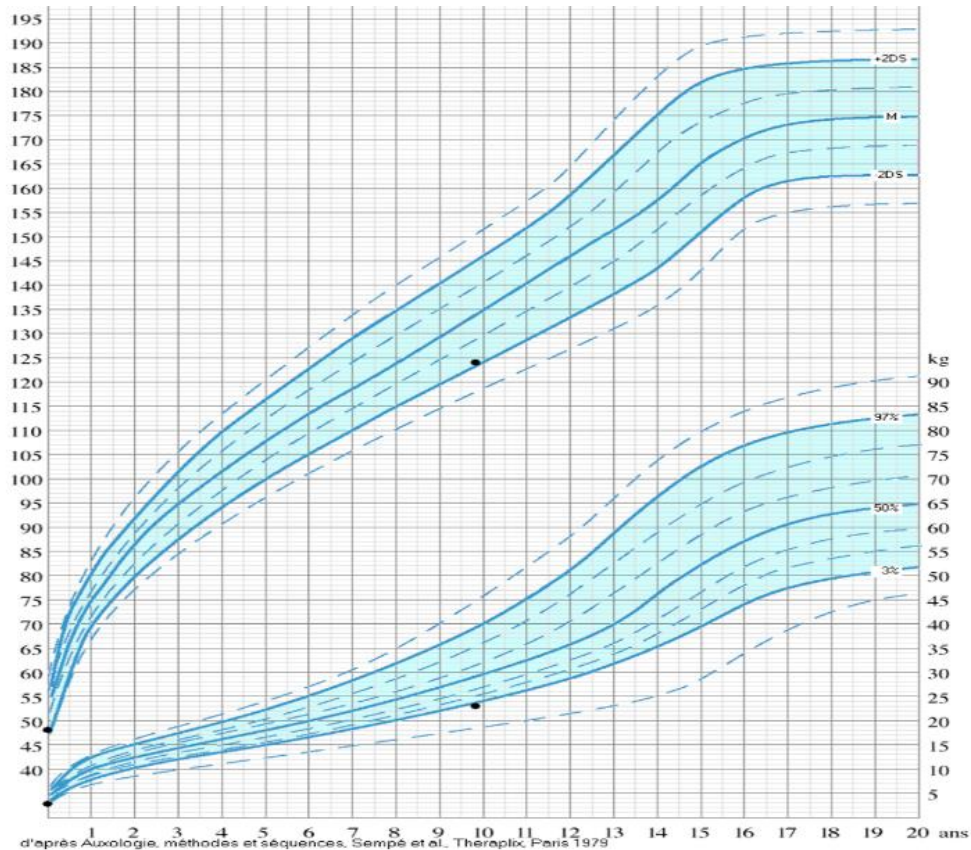
Personnels:

La naissance était à terme par césarienne, avec un poids de naissance de 2650g et une taille de 48cm, on note deux épisodes de bronchiolite virale à l'âge de 4 et 6 mois, sans notion de RGO connu ni d'allergie alimentaire, mais l'enfant présente un dégoût pour les fruits, le chocolat, et les yaourts, par ailleurs pas de notion de prise médicamenteuse ni d'ingestion de caustique.

Familiaux:

On note que la mère et la sœur sont suivies pour une rhinite allergique.

- L'examen clinique a révélé un poids de 21kg (- 2 DS) et une taille de 124 cm (- 2DS), le patient est en bon état général, et ne présente pas de signes de dénutrition, l'examen abdominal ne retrouve pas de voussure, ni de défense ou de sensibilité, l'examen ORL montre une gorge propre, l'examen pleuropulmonaire ne retrouve pas de gêne respiratoire ni de râles sibilants. L'examen cardio-vasculaire est normal, l'examen cutané ne montre pas de lésions particulières de la peau ou d'anomalie des phanères.



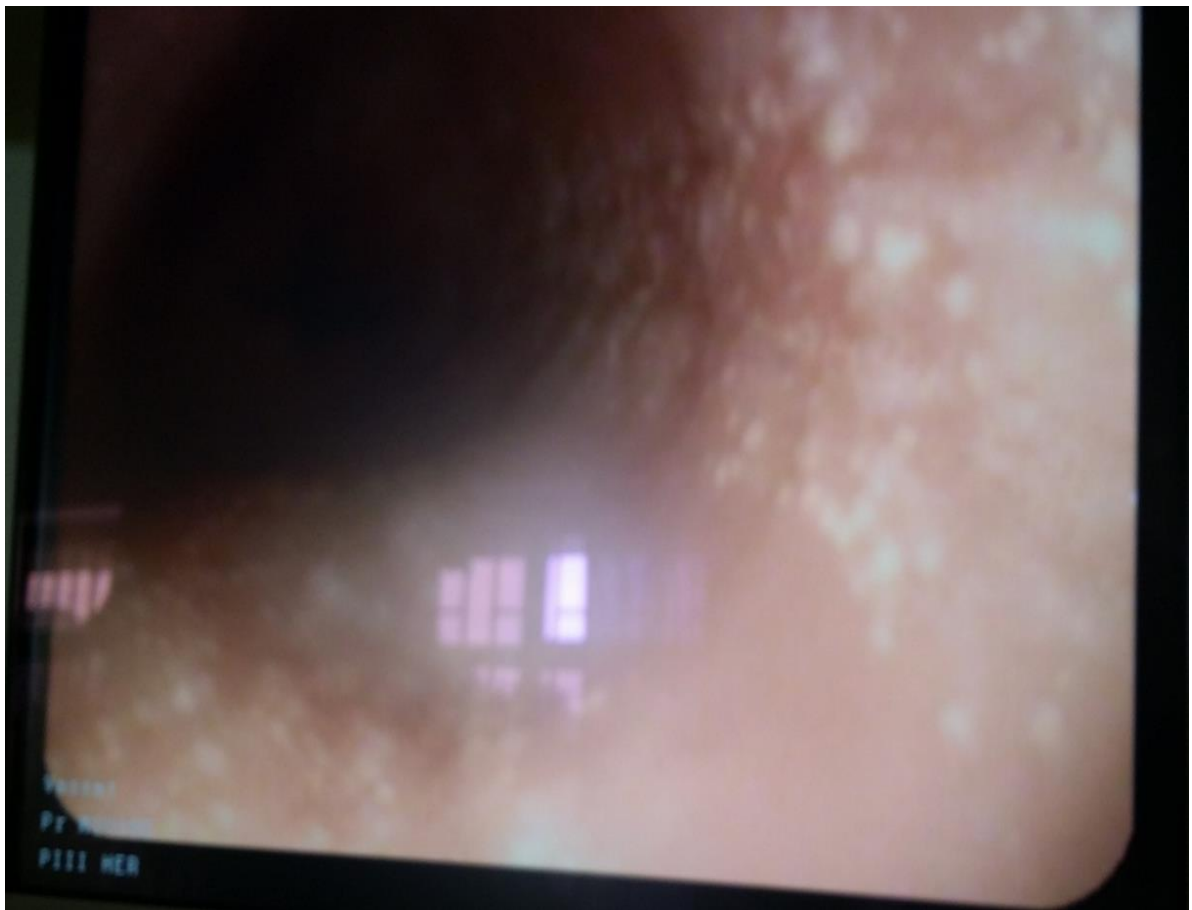
- En résumé, enfant de 9 ans 6 mois présentant une atopie familiale qui depuis 2 ans présente : Dysphagie aux solides, Douleurs rétrosternales, Impactions alimentaires, Vomissements et un retard staturopondéral à -2 DS, sans signes de malnutrition ou signes extradiigestifs.

- Un bilan a été réalisé comprenant :

✓ Un hémogramme: L'Hémoglobine à 12g/dl, VGM à $85\mu^3$, CCMH à 33, les globules blancs à 8350 él/mm^3 réparties comme suit : les Lymphocytes à 2500 él/mm^3 , PNN à 5100 él/mm^3 avec des **Eosinophiles à 700 él/mm^3** . Les plaquettes à $250\,000 \text{ él/mm}^3$.

✓ Une ferritine à 40 ng/ml.

- ✓ Un ionogramme normal : Na à 139mmol/l, K à 4.1mmol/l, la réserve alcaline à 20, Ca à 90 mg/l.
- ✓ Les transaminases étaient normales ASAT à 30UI/l, et ALAT à 25UI/l, le taux de prothrombine TP était à 81%.
- ✓ La fonction rénale était normale avec une Urée à 0.4 g/l, et une Créatinine à 9mg/l.
- ✓ Un taux Albumine à 40g/l, avec un bilan lipidique normal : Cholestérol total à 1.5 g/l, et des TG: 0.89g/l.
- ✓ Les Ac anti transglutaminase Ig A étaient négatifs.
- ✓ La vitesse de sédimentation était à 15mm, avec une CRP normale à 1mg/l.
- ✓ L'échographie abdominale n'a pas révélé d'anomalies.
- ✓ La parasitologie des selles est revenue négative.
- ✓ L'âge osseux était estimé à 9 ans.
- ✓ **une fibroscopie œsogastroduodénale a été réalisée et a montré :**
 - ❖ La muqueuse de l'estomac légèrement congestive siège de quelques micronodules.
 - ❖ Le cardia siège à 28 cm des arcades dentaires, et ne ferme pas bien.
 - ❖ L'œsophage présente une muqueuse remaniée avec des granulations blanchâtres diffuses et un début de trachéalisation.



Dépôts et exsudats blanchâtres = aspect pseudo-mycotique



Aspect pseudo-trachéalisé de l'œsophage

✓ L'examen ANATOMOPATHOLOGIQUE des biopsies œsophagiennes a montré : une muqueuse hyperplasique avec une numération des éosinophiles qui est revenue à **52 Eosinophiles/champ** à fort grossissement, les éosinophiles sont isolés ou regroupés en amas sans micro-abcès. l'épithélium de surface présente une desquamation avec présence de PNE. Le chorion comporte un infiltrat inflammatoire mononuclé important, avec absence d'agent pathogène. Les biopsies gastriques et duodénales sont normales.

✓ BILAN ALLERGOLOGIQUE

✚ Prick tests :

- Pour **les pneumallergènes** : on note des réactions aux Pollens d'olivier de 8 mm, cyprès de 8 mm, Mimosa 5 mm de diamètre.
- Pour **les trophallergènes** les réactions étaient négatives pour le lait de vache, la farine de blé, le soja, protéines animales (œuf, poulet, poissons, viandes rouges...) --.

Quant aux fruits à coques on note des réactions aux *Noisettes 8 mm, Amandes 8 mm de diamètre*, et une réaction négative à l'arachide.

Et pour les fruits exotiques : on note une réaction au *Kiwi 8 mm de diamètre*.

✚ Le Dosage des Ig E spécifiques a révélé :

Un taux significatif des **IgE anti Caséine 0.23 kU/l**,

Un taux des IgE antibétalactoglobuline à 12 kU/l,

IgE anti Alphalactalbumine <0.10 kU/l,

IgE Anti Ovomucoïde <0.10 kU/l,

IgE anti Noisette corail <0.10kU/l,

IgE anti Gliadine <0.10 kU/l, IgE anti Gluten <0.10 kU/l.

• **La prise en charge thérapeutique** a consisté en :

- **Une Corticothérapie orale: 1mg/kg/j pendant 3 semaines puis décroissance**
- **Relayée par une corticothérapie topique à base de : Budésonide (solution visqueuse) 1mg/j pendant 12 semaines.**
- **Avec un traitement IPP.**
- **Et un régime d'éviction des 6 aliments (blé, lait, œuf, poisson, arachide, soja).**

• l'évolution :

- **clinique** : était marquée par la disparition de la dysphagie et des impactions alimentaires ainsi que la réduction de la fréquence des vomissements et des douleurs abdominales.
- **la FOGD de contrôle 3 mois après était normale.**



Œsophage normal

- **l'Examen anatomopathologique de contrôle** : a confirmé une absence d'éosinophiles.
- **L'évolution a été marquée par une reprise des symptômes** après l'ingestion accidentelle de dérivés laitiers.
- **On a procédé par la suite à une réintroduction progressive** du blé, poisson, œuf et Arachide **avec maintien de l'éviction du lait, ce qui n'a pas interrompu la rémission.**

OBSERVATION N°2 :

- Il s'agit de Y.E, un enfant âgé de 10ans, enfant unique, scolarisé en CM1, qui consulte pour dysphagie accompagnée de vomissements alimentaires et de douleurs rétrosternales.
- L'histoire de la maladie remonte à un an par l'installation de vomissements accompagnés d'une dysphagie intermittente, de douleurs rétrosternales et parfois épigastalgies, avec amaigrissement non chiffré et une asthénie générale. Sans notion de constipation, ni de diarrhée ou de symptômes respiratoires cutanés ou articulaires.
- Les antécédents

Personnels:

La naissance était à terme par voie basse, avec un poids de naissance de 3500g et une taille de 50cm, l'allaitement maternel a été maintenu jusqu'à l'âge de 11mois, pas de notion de bronchiolite virale ou asthme, ni de RGO ou d'allergie alimentaire connue, pas de notion de contag tuberculeux, absence de notion de prise médicamenteuse ou d'ingestion de caustique .

Familiaux:

On ne note pas de terrain atopique dans la famille.

- L'examen clinique a révélé un poids de 25kg (- 2 DS) et une taille de 126 cm (- 2DS), le patient est en bon état général, et ne présentant pas de signes de dénutrition ni de déshydratation, l'examen abdominal est sans particularités et ne retrouve pas de voussure, de défense ou de sensibilité à la palpation ni de matité déclive. L'examen ORL et pleuropulmonaire ne retrouve pas d'anomalies. L'examen cardio-vasculaire est normal, les aires ganglionnaires sont libres, l'examen cutané est sans particularités.

- En résumé, Il s'agit d'un enfant de 10 ans sans atonie familiale qui depuis 1 an et demi présente des vomissements, une dysphagie, des douleurs rétrosternales, une croissance limitée (- 2 DS), sans signes de malnutrition ni autres signes extradiigestifs.

- Un bilan a été réalisé comprenant :

Un hémogramme qui a montré : un taux d'hémoglobine à 12.3g/dl, VGM à 92,7 μ^3 , CCMH à 32.3 Les Globules blancs à 8350 $\text{él}/\text{mm}^3$ réparties comme suit : les Lymphocytes à 1220 $\text{él}/\text{mm}^3$, PNN à 5330 $\text{él}/\text{mm}^3$ avec des **Eosinophiles à 350 $\text{él}/\text{mm}^3$** et enfin les plaquettes à 177 000 $\text{él}/\text{mm}^3$.

La **ferritinémie** est revenue à 12 ng/ml.

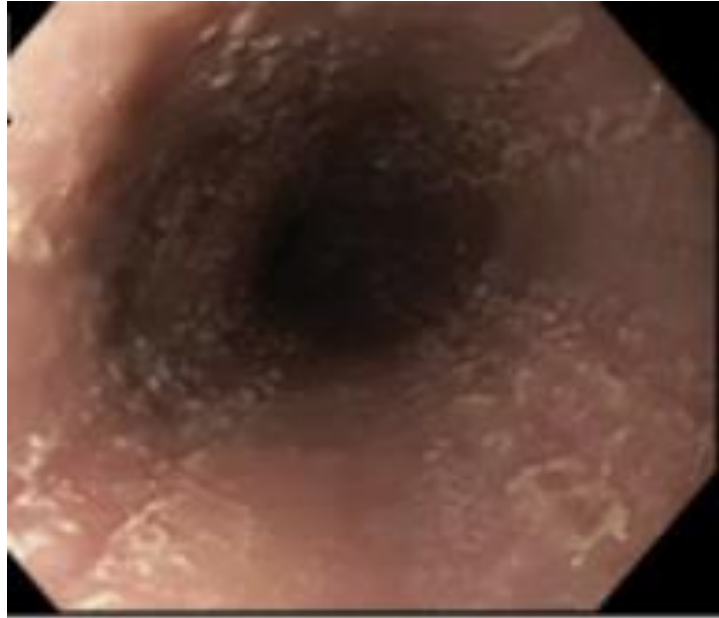
✓ **une fibroscopie œsogastroduodénale a été réalisée et a montré :**

La muqueuse antro-pylorique de l'estomac semble congestive avec hypersécrétion gastrique.

La rétrovision semble normale.

Le cardia siège à 28 cm des arcades dentaires, et ne ferme pas bien.

La muqueuse œsophagienne présente des sillons longitudinaux, des plaques blanchâtres et une diminution de la vascularisation (**photo ci-dessous**).



Sillons longitudinaux + plaques blanchâtres

✓ l'examen ANATOMOPATHOLOGIQUE des biopsies a montré:

- Sur les 2 biopsies œsophagiennes:

Une muqueuse avec un épithélium malpighien hyperplasique et acanthosique, une numération des éosinophiles à **23 Eosinophiles/champ** au fort grandissement, isolés ou regroupés en amas formant localement des micro-abcès. L'épithélium de surface est siège d'une accumulation de polynucléaires éosinophiles.

Le chorion : comporte un infiltrat inflammatoire modéré mononuclé avec présence de rares polynucléaires éosinophiles.

On note l'absence d'agent pathogène et de granulome.

- Sur les 2 biopsies gastriques :

On retrouve une muqueuse avec un épithélium de surface qui est bordé de cellules cylindriques muco-sécrétantes ne présentant pas d'atypies nucléocytoplasmiques.

Le chorion est siège d'infiltrat inflammatoire modéré lympho-plasmocytaire avec des glandes sont normocrines et bien différenciées.

On note la présence d'un follicule lymphoïde, avec absence d'*Helicobacter pylori*, sans signes histologique de malignité, et sans polynucléaires éosinophiles.

➔ Ceci nous mène à déduire la présence d'une gastrite chronique interstitielle et folliculaire antrale.

✓ BILAN ALLERGOLOGIQUE

🚩 Prick tests :

- Pour les **pneumallergènes** : on note des réactions *aux Acariens blomia à 6mm de diamètre, Blattes à 6mm de diamètre*, avec une réaction négative aux pollens.
- Pour les **trophallergènes** les réactions sont positives pour le Lait de vache avec 6mm de diamètre, négative pour *la farine de blé et le soja*, quant aux protéines animales : 6mm de diamètre pour les œufs, négative pour le poulet, 6mm de diamètre pour le poisson, et négative pour les crevettes crustacées et le reste.

Quant aux fruits à coques on note des réactions aux Noisettes à 8 mm, arachide à 6 mm de diamètre, et une réaction négative *aux amandes*.

Et pour les *fruits exotiques* : pas de réactions.

Et une réaction négative concernant *la tomate*

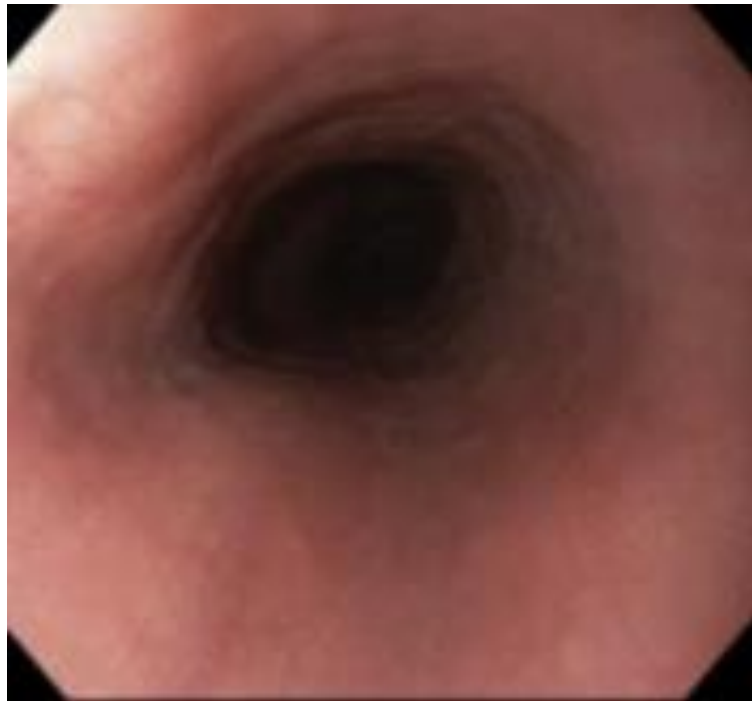
La conduite à tenir était de mettre le patient sous :

- **Une corticothérapie orale: 1mg/kg/j pendant 1 mois puis décroissance,**
- **Relayée par une corticothérapie topique: A base de Budésonide (solution visqueuse) 2mg/j pendant 2 mois,**

- **un traitement par les IPP,**
- **Et un régime d'éviction des 6 aliments (blé, lait, œuf, poisson, arachide, soja) pendant 3mois.**

L'évolution :

- **clinique** : était marquée par la disparition des vomissements et des impactions alimentaires ainsi que de la dysphagie et des douleurs abdominales.
- **La FOGD de contrôle 3 mois après était normale.**



Œsophage normal

- **l'examen anatomopathologique confirme l'absence d'éosinophiles** sur toutes les biopsies réalisées.
- **une rechute clinique a été notée** après l'ingestion accidentelle de dérivés laitiers.

- **on a procédé à la réintroduction progressive** du blé, poisson, œuf et arachide sans incidents et **seule l'éviction du lait de vache a été maintenue.**
- **Depuis l'enfant est toujours en rémission.**

DISCUSSION

I-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

Il s'agit de la 2ème maladie de l'œsophage la plus fréquente (après le RGO).

L'OAE atteint les enfants comme les adultes, et plus spécialement le sexe masculin. Sa prévalence est variable selon les études : de l'ordre de 1 à 5 pour 10 000, l'impression d'un nombre croissant de cas est probablement liée à une meilleure connaissance de cette pathologie. Un terrain atopique ou allergique, ainsi qu'une prédisposition génétique sont fréquents [6] [7].

II-FACTEURS DE RISQUE :

Environ 80% des FDR sont d'origine environnementale ce qui rend une prévention possible.

Parmi les principaux FDR on cite :

- le Climat: le climat froid est plus favorisant à la maladie que le climat tempéré
- La saison : on note un pic diagnostic en juillet-août
- L'environnement rural (campagne) : exposerait plus à la maladie.
- La qualité de l'air en relation avec les autres maladies atopiques [8].

Triggers = Déclencheurs

Les facteurs déclenchants peuvent être alimentaires, ou des aéro-allergènes ou encore des maladies atopiques [8].

Infections

L'éradication de l'**HP** a conduit à une augmentation de l'incidence d'OAE. Cependant, le virus herpétique **HSV** a été retrouvé chez certains enfants avant de poser le diagnostic d'OAE [8].

Maternité et enfance

Parmi les facteurs de risque liés à la grossesse et l'enfance on cite :

- un antécédent de fièvre maternelle durant la grossesse.
- un travail prématuré précédant l'accouchement.
- un accouchement par césarienne.
- un allaitement maternel non-exclusif.
- la prise d'antibiotiques dans l'enfance.
- la prise d'un traitement antiacide dans l'enfance.

La possession d'un animal de compagnie dans la famille (chien ou chat) s'est avéré être un **facteur protecteur**.

Tandis que, le tabagisme et la supplémentation en vitamines et en acide folique durant grossesse n'ont **aucun impact** sur l'apparition de la maladie [8].

III-PHYSIOPATHOLOGIE :

La physiopathologie des OAE est complexe, faisant intervenir plusieurs facteurs :

- une prédisposition génétique, le facteur le plus connu étant une surexpression génétique de l'éotaxine-3 à l'origine du « recrutement » des éosinophiles dans la paroi œsophagienne.
- une réponse immune anormale à des antigènes environnementaux, faisant intervenir une réponse de type Th2 exagérée à des antigènes divers (y compris non alimentaires), dans laquelle les interleukines 5 et 13 jouent un rôle central.
- une altération de l'intégrité de la muqueuse œsophagienne qui permet l'exposition des antigènes alimentaires au système immunitaire et donc le recrutement des éosinophiles à ce niveau. L'altération de la barrière épithéliale apparaît donc plus comme un facteur d'entretien de l'inflammation chronique.
- le développement d'une fibrose plus ou moins marquée de la paroi de l'œsophage à l'origine d'une diminution de la compliance du corps de l'œsophage, et dans certains cas d'une sténose œsophagienne [9] [10] [11].
- Aussi, l'OAE peut survenir dans 2,7% des cas après **une induction de la tolérance alimentaire par immunothérapie orale**, cette dernière consiste en l'ingestion directe de l'aliment mesuré de façon précise en suivant un calendrier débutant à des doses minimales, en-deçà du seuil de réactivité du patient, et progressant jusqu'à atteindre une portion normale de l'aliment. Une fois ces doses d'entretien atteintes, le patient doit continuer à ingérer l'aliment de façon régulière pour maintenir la protection [12].

Rôle de la génétique et de l'épigénétique

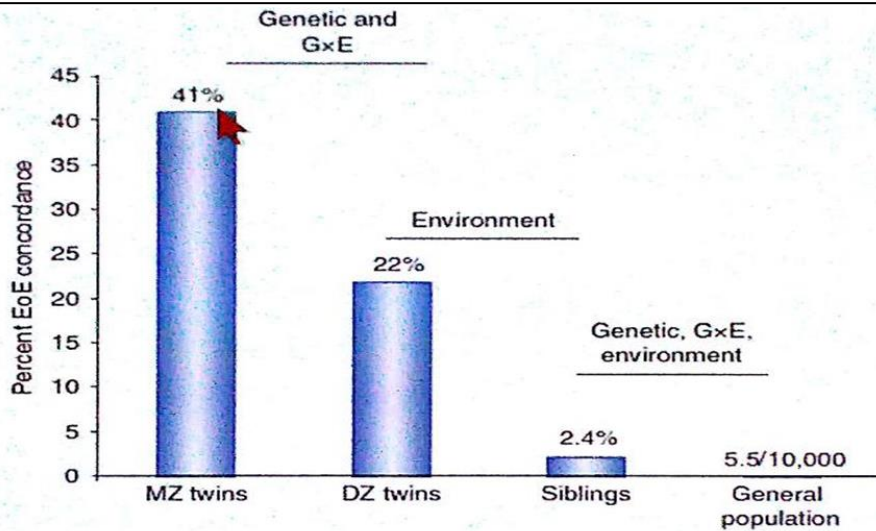


Figure 1 Concordance of disease in siblings supports role of genetic and environmental etiologic factors for EoE risk. DZ, dizygotic; EoE, eosinophilic esophagitis; G × E, gene-by-environment; MZ, monozygotic.

Afin de déterminer l'importance des facteurs environnementaux et génétiques pour le risque de maladie d'OAE, **Alexander, E.S. et al** [13] ont utilisé une approche épidémiologique classique pour évaluer la concordance entre les personnes non apparentées, les frères et sœurs, les jumeaux dizygotés et les jumeaux monozygotés (Figure ci-dessus). Les jumeaux dizygotés ont une concordance de maladie de 22%, alors que seul 2,4% des frères et sœurs des patients avec OAE ont une OAE tandis que le risque général d'OAE est d'environ (1/2 000) dans la population globale.

Puisque les jumeaux dizygotés et les frères et sœurs ont la même parenté génétique, **Alexander, E.S. et al** ont évalué la contribution des facteurs environnementaux à environ 81% à la variance phénotypique.

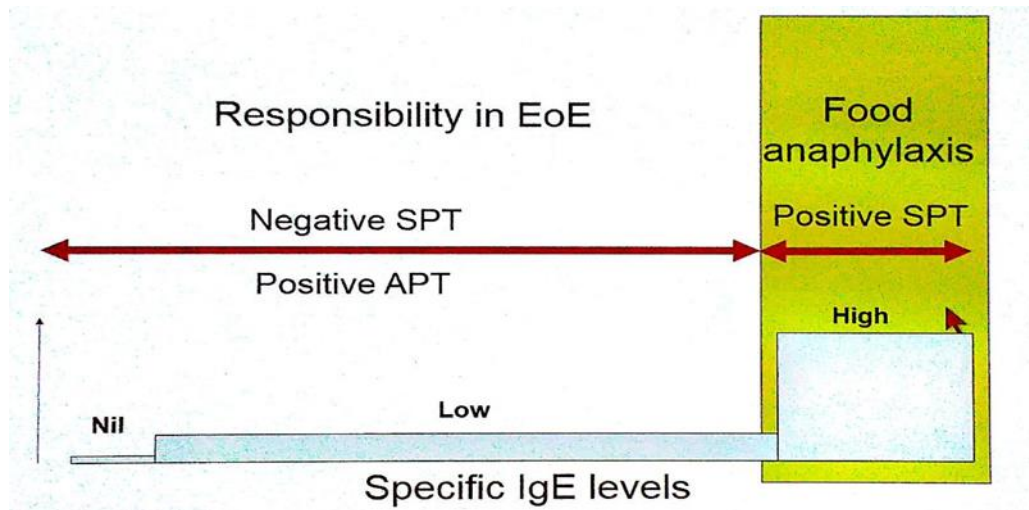
De même, les jumeaux monozygotés qui partagent 100% de leur identité génétique mais n'ont que 41% de concordance de maladie. Les différences de

concordance de la maladie OAE entre les jumeaux monozygotes et dizygotes ont révélé une contribution des variantes de risque génétique d'environ 15% dans la variation phénotypique [13].

Rôle de l'allergie :

- **L'allergie alimentaire** est la première cause évoquée. Le mécanisme de l'OAE est le plus souvent celui d'une réaction retardée à médiation cellulaire. Pour identifier cette allergie, les *patch tests* sont souvent plus intéressants que les *prick tests*. Les aliments le plus souvent identifiés sont le lait, l'œuf, le blé, le soja, l'arachide, et le poisson [14] [15].

L'allergie aux pneumallergènes est évoquée devant des OAE ne répondant pas au régime d'éviction alimentaire, la sensibilisation peut apparaître avant l'OAE, une exacerbation des symptômes peut s'observer en période pollinique, avec augmentation de l'infiltration éosinophile de l'œsophage. L'OAE semble être comme l'asthme et la dermatite atopique, un exemple supplémentaire d'inflammation liée aux éosinophiles de l'épithélium de surface, à l'interface entre le milieu extérieur et intérieur, et dont la cible spécifique est l'œsophage [16] [17].



[15]

Le schéma en amont montre l'importance des patchs tests face au Prick tests, en effet, le patch test est positif même à des taux très bas d'IgE spécifiques, bien avant l'anaphylaxie alimentaire. Alors que le Prick test ne devient positif qu'en cas d'élévation importante des taux d'IgE spécifiques [15].

IV-MANIFESTATIONS CLINIQUES :

L'OAE est caractérisée classiquement par une symptomatologie de reflux qui ne répond pas au traitement anti-reflux [18]. Elle peut évoluer sur plusieurs années avec parfois des symptômes sporadiques avant que le diagnostic ne soit posé.

Elle se manifeste par des signes classiques chez l'enfant, comme des **vomissements**, des **réurgitations**, des **douleurs épigastriques**, une **anorexie** avec **stagnation pondérale**, mais aussi par des manifestations plus rares et d'autant plus évocatrices du diagnostic d'OAE, comme des **troubles de la déglutition à type de dysphagie** (sensation de blocage ou de gêne ressentie lors du passage des aliments dans l'œsophage), d'**odynophagie** (douleur rétro-sternale provoquée par la progression des aliments dans l'œsophage), voire **des blocages alimentaires** chez les plus grands ou un **refus alimentaire** chez les plus jeunes [19].

Dans l'étude récente de Spergel et al [20], la symptomatologie diffère selon l'âge médian de survenue : **2,8 ans** pour le retard de croissance ou les difficultés d'alimentation, **5,1 ans** pour les vomissements ou les signes de RGO, **9,0 ans** pour les douleurs abdominales et **11,1 ans** pour la dysphagie et le blocage alimentaire.

L'évolution peut être émaillée d'une succession de poussées et de rémissions. Ce sont les signes de dysfonctionnement œsophagien qui doivent attirer l'attention chez un garçon de 9 à 12 ans.

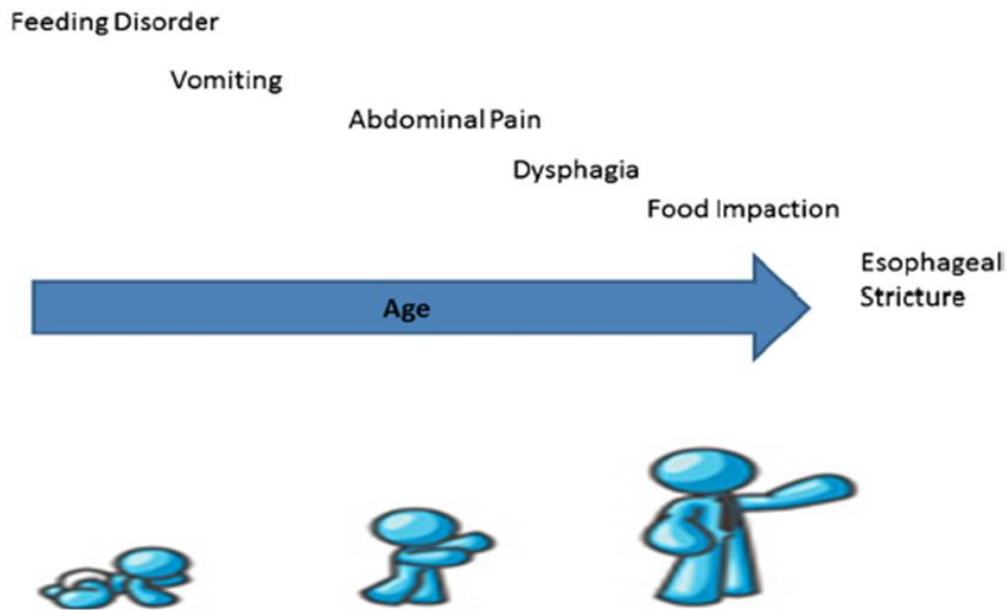


Fig. 1 EoE symptoms based on age

[21]

Le schéma ci-dessus montre l'évolution des manifestations cliniques de l'OAE selon l'âge. En effet un nourrisson peut présenter simplement des difficultés alimentaires, régurgitations voire stagnation pondérale. Tandis qu'un grand enfant va plutôt présenter une dysphagie, des douleurs abdominales, impaction alimentaire voire des sténoses exceptionnellement. Cependant ces symptômes restent très variables, et peu spécifiques [21].

Pathologies associées :

- Autres maladies atopiques : rhinite allergique, asthme, dermatite atopique, et allergie alimentaire immédiate médiée par les IgE.
- Maladies inflammatoires ou auto-immunes : rhino-sinusite chronique, colite ulcéreuse, sclérose en plaques et sclérodermie systémique.
- Maladies de tissu conjonctif : syndrome d'Ehlers-Danlos, syndrome de Marfan et syndrome de Loeys-Dietz [22].

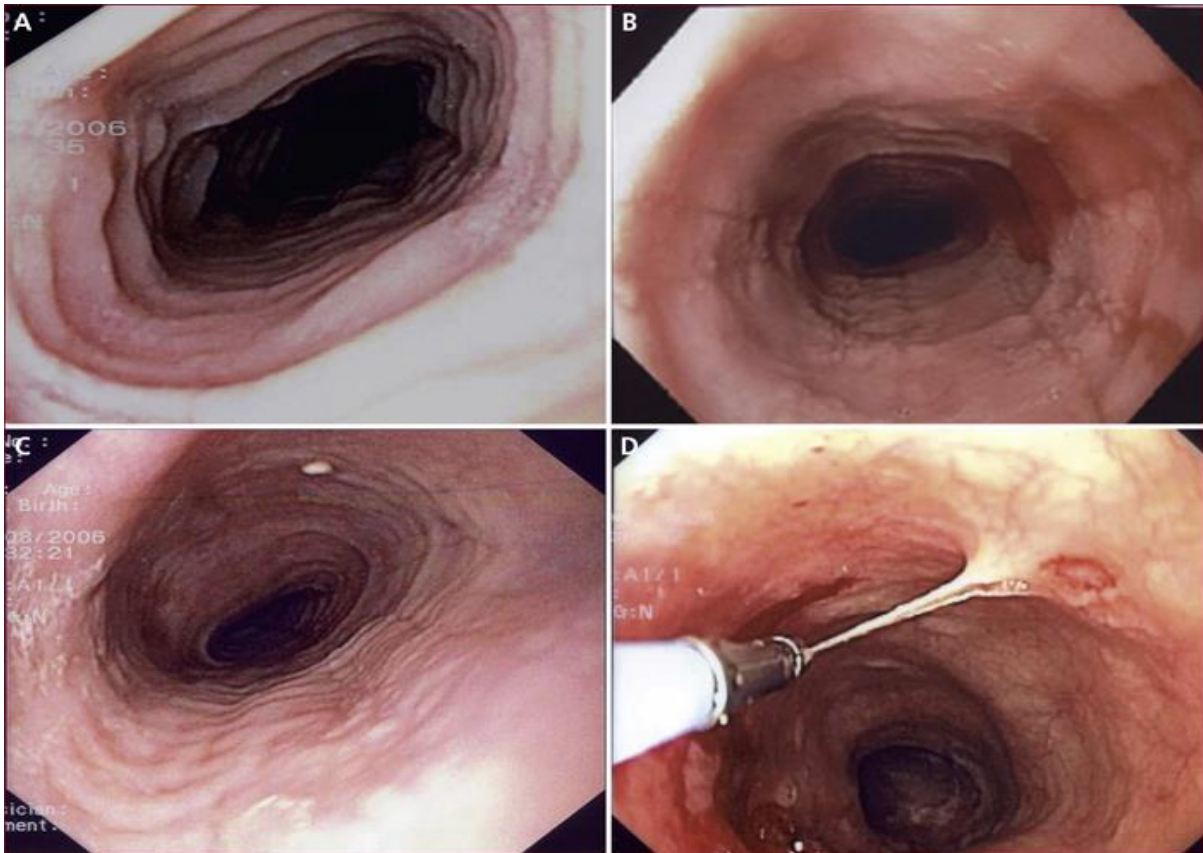
V-ASPECTS ENDOSCOPIQUES :

L'endoscopie est une étape essentielle au diagnostic. Tous les aspects proposés peuvent être rencontrés dans les œsophagites à éosinophiles.

Elle peut être normale dans 10-30% cas et peut mettre en évidence les aspects suivants :

- sillons longitudinaux,
- aspect pseudo-trachéal
- dépôts blanchâtres dans 70 à 80% des cas
- sténose parfois infranchissable (adolescent)
- décollement muqueux réalisant un aspect d'œsophagite disséquante secondaire dans 10% des cas [23].

Lors de l'endoscopie, on réalise des biopsies étagées dans l'œsophage et des biopsies gastroduodénales.



Aspects endoscopiques d'œsophagite à éosinophiles selon la classification endoscopique [23].

A) Aspect pseudo-trachéal (anneaux non sténosants, grade 2).

B) Sillons longitudinaux (grade 1).

C) Exsudats (dépôt blanchâtre, grade 1) associés à des sillons et un aspect pseudo-trachéal (moins marqué qu'en A).

D) Décollements muqueux lors des biopsies réalisant une œsophagite disséquante.

Une étude récente a permis de valider une classification selon des critères simples permettant une bonne reproductibilité inter-observateur (Tableau ci-dessous) [23]. Cette classification semble également utile pour évaluer la réponse au traitement. Il faut encore insister sur la nécessité de réaliser des biopsies œsophagiennes systématiques en cas de dysphagie, la muqueuse œsophagienne pouvant avoir un aspect normal.

Classification endoscopique des œsophagites à éosinophiles [23]

Critères majeurs
Anneaux œsophagiens (aspect « pseudo-trachéal »)
Grade 0 : Aucun
Grade 1 : Léger (discrets, circonférentiels visibles à l'insufflation)
Grade 2 : Modéré (nets mais n'empêchant pas le passage de l'endoscope)
Grade 3 : Sévère (ne permettant pas le passage de l'endoscope)
Exsudats (dépôts blanchâtres, plaques)
Grade 0 : Aucun
Grade 1 : Modéré (< 10 % de la muqueuse)
Grade 2 : Sévère (ne permettant pas le passage de l'endoscope)
Sillons longitudinaux
Grade 0 : Absent
Grade 1 : Présents
Œdème (disparition de la vascularisation, pâleur de la muqueuse)
Grade 0 : Absent
Grade 1 : Présent
Sténose
Grade 0 : Absente
Grade 1 : Présent
Critères mineurs
Friabilité muqueuse (passage de l'endoscope, biopsie)
Grade 0 : Absente
Grade 1 : Présent
Rétrécissement de la lumière œsophagienne
Grade 0 : Absent
Grade 1 : Présent

VI-HISTOLOGIE

L'examen histologique ne peut à lui seul confirmer le diagnostic d'OAE. Pour cette raison, il est nécessaire de coupler cet examen à un ensemble de signes cliniques, endoscopiques et d'exclure d'autres causes potentielles d'éosinophilie œsophagienne.

Un nombre d'éosinophiles ≥ 15 à fort grossissement sur au moins une biopsie est toutefois nécessaire afin de poser le diagnostic d'OAE.

Le taux élevé d'éosinophiles, la présence de micro-abcès, d'une couche de surface d'éosinophiles, d'une hyperplasie de la couche basale, d'un œdème intercellulaire, d'une fibrose de la lamina propria et une déposition extracellulaire de granulations d'éosinophiles sont également des paramètres histologiques importants à prendre en compte en faveur d'une OAE [24].

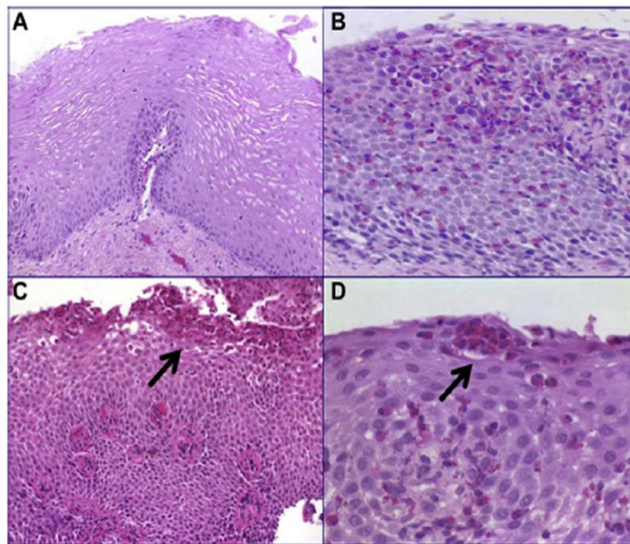


FIG 1. Histology of the esophagus (mucosal biopsy specimens). A, Normal esophagus. B, EoE C, EoE, superficial layering of surface eosinophils (arrow). D, EoE, microabscess (arrow).

[25]

Infiltration de l'œsophage par des éosinophiles ≥ 15 / champ (FGx40) dans ≥ 1 biopsie et/ou présence de micro-abcès à Eo ou de granules Eo extracellulaires [25].

VII- AUTRES EXAMENS

Biologie

Les différents examens biologiques sont généralement normaux chez les patients avec une OAE. Toutefois, certaines études mettent en évidence une hyperéosinophilie supérieure à 300–350/mm³, chez 40–50 % des patients. Il faut tenir compte dans ce cas de l'âge du patient, et de la présence éventuelle d'allergies concomitantes (saisonniers, allergènes aériens). Cette discrète élévation des éosinophiles se normalise rapidement sous traitement efficace [25].

PH-métrie, manométrie et radiologie

La présence d'un reflux à la pH-métrie constitue un critère d'exclusion; le TOGD, la manométrie œsophagienne et la pH-métrie sont souvent normaux. Néanmoins, on peut mettre en évidence un reflux secondaire dû à une infiltration éosinophilique de la couche musculaire de la paroi digestive à l'origine d'un trouble de la motilité. Dans trois études menées chez des enfants avec une OAE, toutes les explorations par manométrie œsophagienne étaient normales [14] [26] [27]. Par ailleurs, P. Dumond P. Athias [28] ont pu observer de façon préliminaire des anomalies significatives mais non univoques du corps de l'œsophage (4/5), une malposition du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) [3/5] et une élévation du tonus basal du sphincter inférieur (SIO) (4/5). D'autre part, on peut retrouver sur les clichés radiographiques « des encoches œsophagiennes »; celles-ci correspondent aux anneaux œsophagiens que l'on peut retrouver en FOGD [29]. Enfin, aucune expérience pédiatrique utilisant l'écho-endoscopie ou de l'impédancemétrie œsophagienne n'a été rapporté.

VIII-DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'OAE porte essentiellement sur les données histologiques. Il est actuellement recommandé de réaliser 2 à 4 biopsies œsophagiennes à 2 niveaux différents, de préférence au niveau de l'œsophage proximal et distal [30]. La présence d'une infiltration de la muqueuse œsophagienne supérieure à 15 éosinophiles par champ est obligatoire pour le diagnostic mais n'est pas pathognomonique. Il faut éliminer les diagnostics différentiels, en particulier une gastro-entérite à éosinophiles ou un syndrome hyper-eosinophilique. Il est donc important de réaliser des biopsies antrales, fundiques et aussi intestinales lors de la FOGD initiale.

Deux cas particuliers nous intéressent. *Le reflux gastro-œsophagien (RGO)* peut induire une infiltration à éosinophiles de la muqueuse œsophagienne. Pour cela en cas de doute, une nouvelle évaluation doit être réalisée après 2 mois de traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). En cas de réponse, le RGO n'est pas prouvé mais peut être fortement suspecté, on a recours à des explorations complémentaires (pH-métrie, manométrie...) pour confirmer le diagnostic. Le deuxième cas est « *l'éosinophilie œsophagienne répondant aux IPP* », entité récemment décrite qui correspond à la situation où les patients répondent à un traitement par IPP sur le plan clinique et histologique sans qu'il existe de RGO prouvé [31]. Une amélioration sous IPP peut être observée chez 75 % des patients « tout venant » ayant une infiltration œsophagienne éosinophiles et 50 % des patients ayant une présentation clinique d'OAE [31].

Une étude contrôlée a montré l'absence de différence significative en termes de réponses cliniques et histologiques entre l'esomeprazole 40 mg/j et le

fluticasone [32]. Les mécanismes de la réponse aux IPP ne sont pas clairs : un RGO présent mais non démontré? Ou un effet anti-inflammatoire direct des IPP? Cette « éosinophilie œsophagienne répondant aux IPP » pourrait être une entité à part entière, voire une variante du RGO ou de l'OAE [30]. Il a été récemment proposé un algorithme diagnostique des infiltrations œsophagiennes à éosinophiles reposant sur la réponse aux IPP [21].

**Evaluation de l'enfant/adolescent avec une
symptomatologie suggestive de OAE**
*(tr. alimentaire inexplicé, vomissements, dysphagie,
impaction alimentaire)*

Sous IPP ?

Non

Oui

OGD avec biopsies oeso proximales et distales

≥ 15 Eos/cfg

IPP 8 semaines
Surveillance symptômes

OGD avec biopsies oeso proximales et distales

OEO

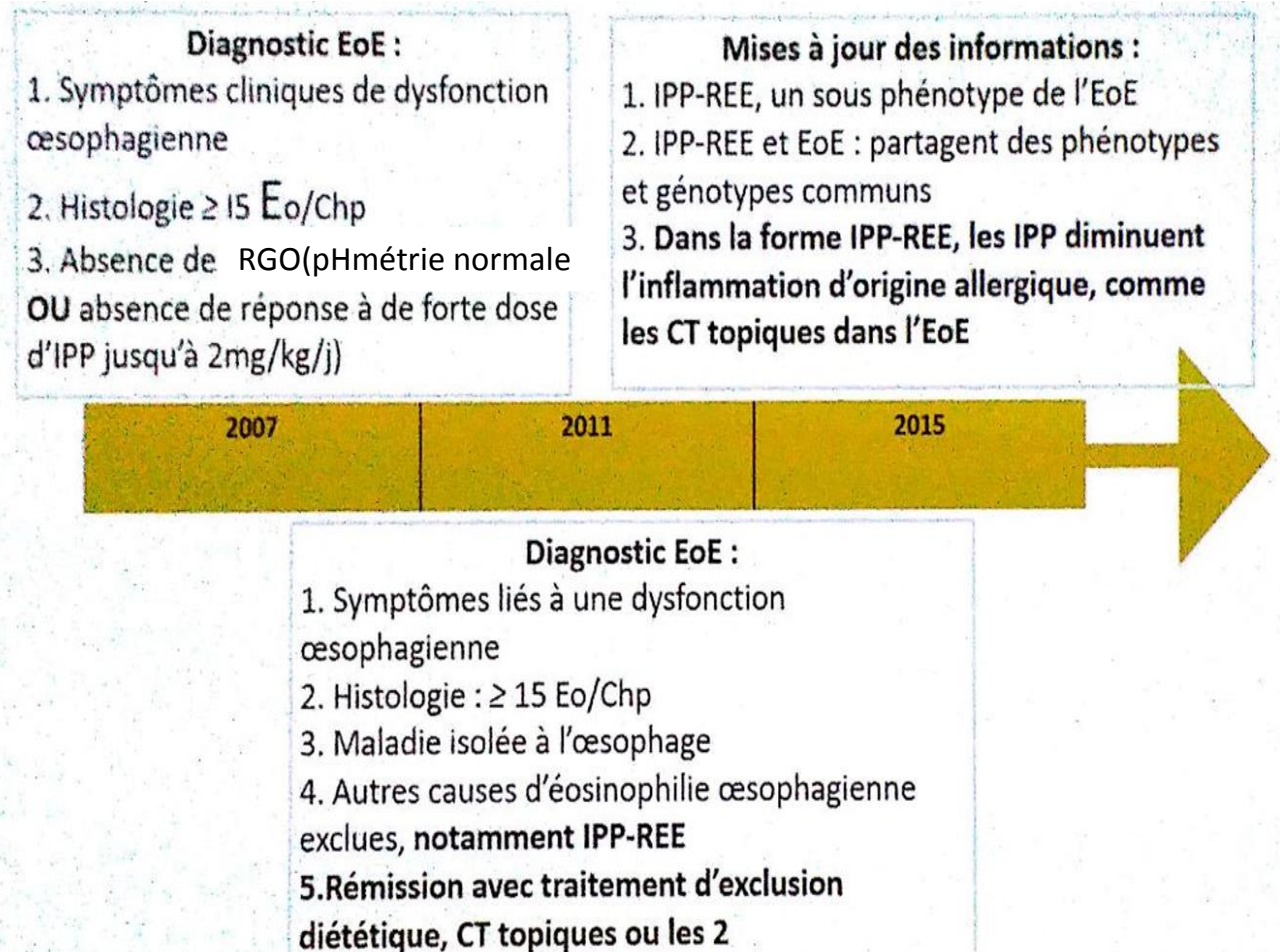
≥ 15 Eos/cfg

< 15 Eos/cfg

RGO/OEO-R-IPP
ou autres Dc

[21]

▪ **EVOLUTION DES RECOMMANDATIONS : [33]**



▪ BILAN ALLERGOLOGIQUE :

- On note que 75% des patients avec OAE sont atopiques avec des sensibilisations alimentaires (plus chez l'enfant), et aux pneumallergènes.
→ Ainsi, l'efficacité remarquée de régimes d'éviction rend légitime le bilan allergologique (prick tests, patch tests, IgE) [21].

Prick test œsophagiens :

Récemment, des “pricks tests” œsophagiens ont été réalisés par certaines équipes. Ils consistent en une injection dans la muqueuse œsophagienne d'extraits d'allergène dans le but d'identifier une éventuelle sensibilisation de l'œsophage. Dans un travail hollandais, lors d'une endoscopie, 8 patients (6 hommes, âge médian 49 ans) ayant une OAE et 3 sujets contrôles sans OAE ont reçu des injections dans la muqueuse œsophagienne de 6 allergènes. Une éventuelle réaction locale immédiate (dans les 20min) et/ou retardée (lors d'une deuxième endoscopie effectuée à 24h de la première) ont été notées. Cinq des 8 patients avec une OAE ont présenté une réaction aigue locale (obstruction de la lumière œsophagienne et blanchiment de la muqueuse), 2 autres une réaction retardée à 24h, et aucun des 3 sujets contrôles n'a eu de réaction. D'après l'anamnèse des patients, 6/8 ont eu des symptômes d'impaction alimentaire dans les minutes après l'ingestion de 1 (n=3), 2 (n = 2) ou 4 (n=1) aliments. Parmi ces 11 aliments suspects, 7 (63%) correspondaient à une sensibilisation identifiée par les tests œsophagiens, 2 (18%) par les tests cutanés et 4 par le dosage des taux sériques d'Ig E (36%).

Ces résultats viennent confirmer l'intérêt potentiel en cas d'OAE des pricks tests œsophagiens avec la mise en évidence de réactions immédiates et/ou retardées au niveau de la muqueuse œsophagienne qui n'ont pas été observées chez les sujets contrôles.

Parmi ces aliments, certains pourraient déclencher une réaction limitée à l'œsophage, ce qui expliquerait pourquoi les autres tests cutanés et sériques restent limités pour orienter le régime alimentaire d'exclusion [34].

▪ **Marqueurs biologiques (Auto-anticorps) :**

Une étude de cohorte prospective menée par Dellon, et al [35] de cas d'OAE a montré pour la première fois que les auto-anticorps anti-NC16A et anti-GDG3 IgG4 étaient fortement associés à l'OAE.

En effet l'anticorps Anti-NC16A IgG4 avait une utilité diagnostique élevée pour OAE, il a été démontré aussi que son niveau a diminué significativement dans les cas d'OAE avec une réponse histologique favorable après traitement par corticostéroïdes topiques.

Compte tenu de ces résultats, une évaluation plus approfondie de l'utilité de l'anti-NC16A IgG4 dans OAE est justifiée, tout comme l'étude du rôle de cet auto-anticorps dans la pathogenèse de l'OAE.

▪ **Diagnostic différentiel [25] :**

Les autres pathologies associées à un infiltrat œsophagien à Eosinophiles :
RGO
Gastro-entéropathies à éosinophiles
Maladie cœliaque
Maladie de crohn
Infection
Syndrome d'hyperéosinophilie
Achalasie
Hypersensibilité médicamenteuse
Vascularite
Pemphigus vulgaire
Pathologie du tissu conjonctif
Syndrome d'hamartomes par mutation PTEN
Graft versus host disease : Maladie du greffon contre l'hôte

IX-PRISE EN CHARGE

Actuellement, il n'y a pas de traitement régulièrement efficace et sans rechute. Nous disposons de plus d'hypothèses que de certitudes. Les recommandations portent essentiellement sur le régime d'éviction et la corticothérapie.

Le traitement antiacide peut être proposé à visée diagnostique, puisque les symptômes de reflux persistent sous ce traitement par définition, mais il peut aussi jouer un rôle bénéfique chez les patients qui développent un reflux secondaire à l'OAE.

La plupart des patients sont mis initialement sous un régime d'éviction ou sous un stéroïde topique.

Les stéroïdes oraux peuvent être discutés pour les cas graves, mais ces derniers ne sont pas couramment utilisés ou recommandés [36]. L'avantage du régime est qu'il évite les complications qui peuvent résulter de l'utilisation des stéroïdes topiques à long terme, comme la candidose œsophagienne [37] [38], la cataracte [39], et la suppression des surrénales [40].

L'inconvénient est que les restrictions alimentaires à long terme peuvent être difficiles, en particulier dans le cas de polysensibilisation. Il y a eu peu d'essais comparant le régime et les stéroïdes, bien qu'un rapport récent réalisé par Philpott et al [41] rapporte que les stéroïdes peuvent être plus efficaces pour obtenir une rémission (en plus du régime) que le régime seul.

Régime d'éviction

3 types de régime sont proposés [21] :

1. En cas d'allergie alimentaire *fortement probable* avec des antécédents allergique et un bilan allergologique positif :

→ On procède à un **régime ciblé de 8 à 12 semaines.**

2. Dans le cas où aucune allergie alimentaire *n'est suspectée* :

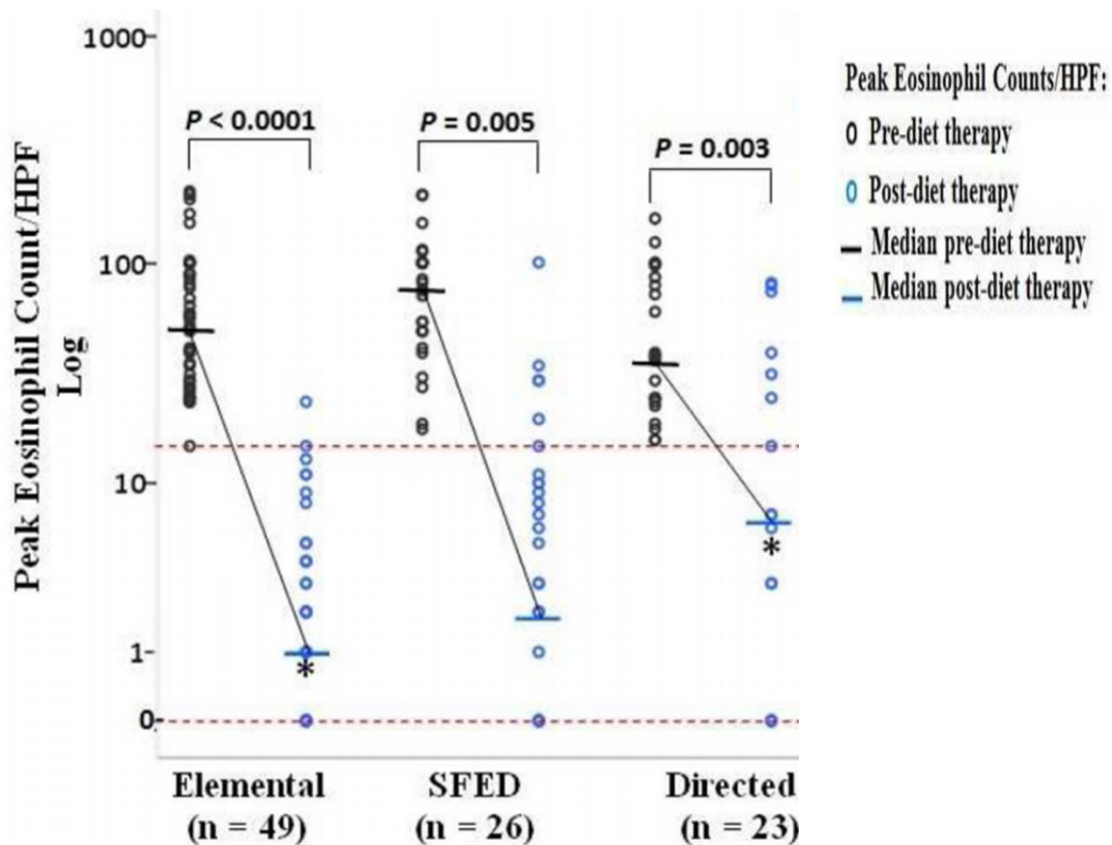
→Le choix est en faveur d'un **régime empirique** (6 aliments) de 8 à 12 semaines qui consiste à exclure 6 aliments : blé, lait, œuf, poisson, arachide, soja.

3. Dans le cas de multiples allergies alimentaires ou en cas de retard de croissance ou de forme grave ou si le régime alimentaire est déjà très restreint :

→On choisit la **diète semi-élémentaire** pendant 4 semaines.

Ce dernier régime a été initié par Kelly et al [42], avec remplacement de l'ensemble de l'alimentation habituelle par un mélange à base d'acides aminés (Neocate®, SHS Nutricia).

➤ Efficacité des régimes [43] :



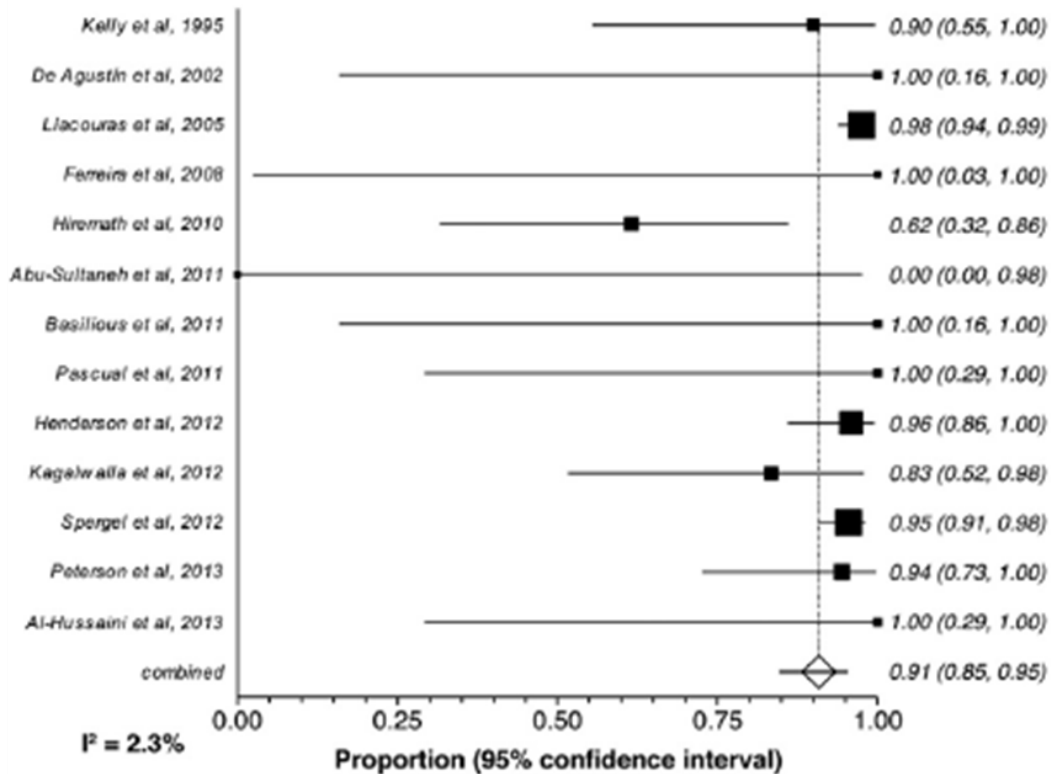
Ce graphique montre la comparaison du nombre d'éosinophiles par champ à fort grossissement avant et après installation des trois principaux régimes alimentaires. Parmi ces 98 patients, 50% (n = 49), 27% (n = 26) et 23% (n = 23) ont reçu respectivement un régime élémentaire, un régime empirique et un régime ciblé.

Les trois régimes ont eu des efficacités différentes. En effet, la diète élémentaire s'est révélée plus efficace avec 96% de rémission contre 81% pour le régime empirique et 65% pour le régime ciblé. Les probabilités de rémission post-diet par rapport à la non rémission étaient 5,6 fois plus élevées ($P = 0,05$) pour le régime élémentaire que le régime empirique et 12,5 fois plus élevées ($P = 0,003$)

pour le régime élémentaire que le régime ciblé et la différence n'est pas significative ($P = .22$) entre le régime empirique et le régime ciblé [43].

- Diète élémentaire

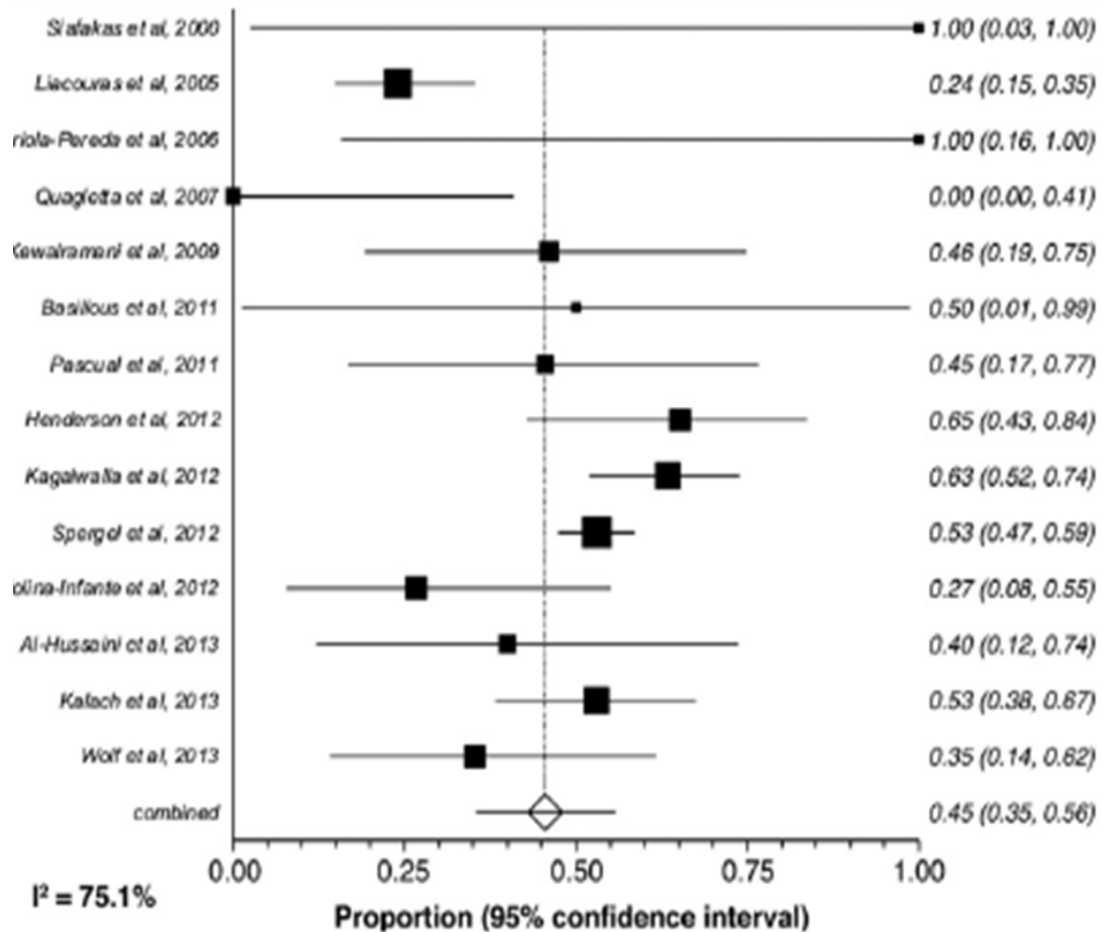
[44]



Ce graphique montre les différentes études réalisées sur l'efficacité de la diète élémentaire sur 18ans, de 1995 à 2013, avec une moyenne d'efficacité toutes études confondues à 91% !

Cependant ce régime reste difficilement acceptable et à privilégier pour le nourrisson ou en cas de forme sévère de OAE, tout en le limitant à 4 semaines. On note aussi la diminution de l'efficacité à long terme [44].

- Régime orienté par le bilan

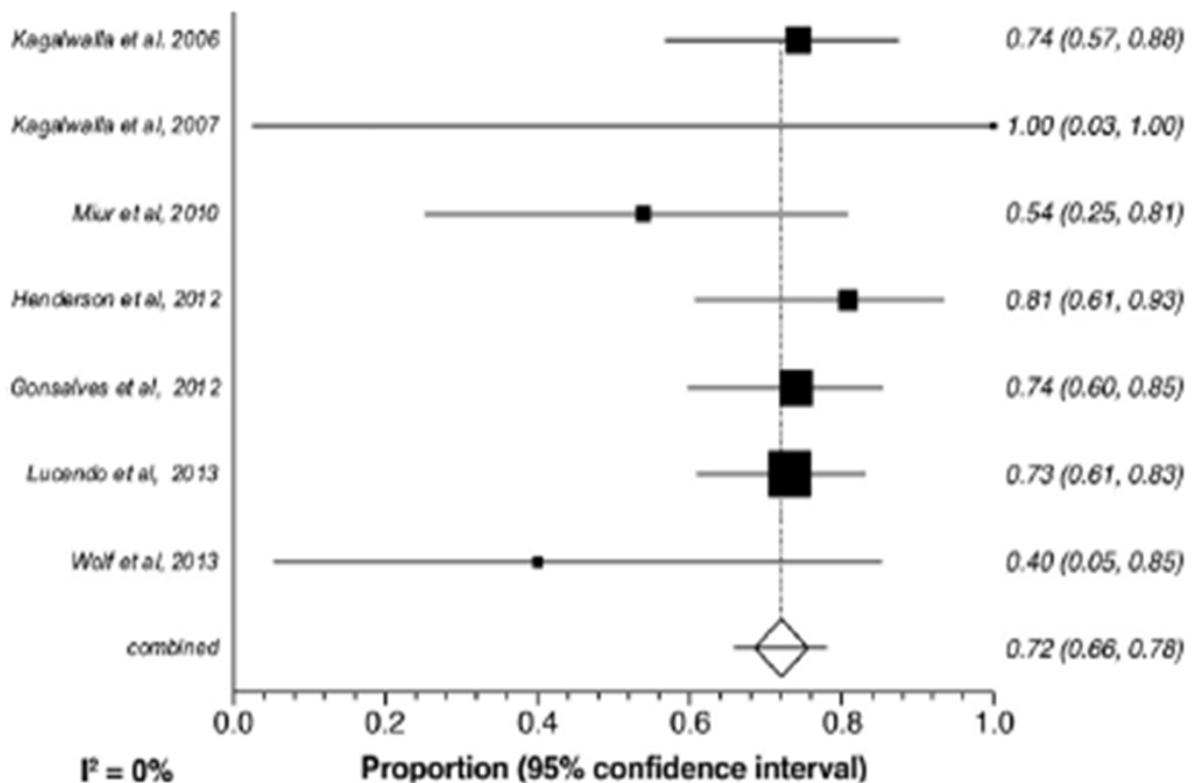


[44]

Ce graphique représente plusieurs études réalisées sur l'efficacité du régime ciblé, on note en premier une véritable hétérogénéité des résultats selon les études tantôt à 25% (selon l'étude de Liacouras et al. 2005) et tantôt à 67% (selon l'étude de Henderson et al. En 2012).

Cependant la moyenne d'efficacité est à seulement 45% ! Ce qui soulève plusieurs questions sur la fiabilité du bilan allergologique [44].

- Régime empiriques 6 aliments



[44]

Ce dernier graphique représente les résultats des différentes études réalisées sur l'efficacité du régime empirique (SFED : régime d'éviction des 6 aliments), ces résultats étaient assez homogènes avec une moyenne d'efficacité de **72%**.

Il s'avère aussi que ce régime est mieux accepté par les patients et a un effet significatif à long terme, avec la possibilité de réintroduction de certains aliments voire un **régime d'éviction du lait seul** [44].

✓ EN GENERAL

L'OAE étant une maladie le plus souvent liée à l'exposition à un ou plusieurs allergènes alimentaires, une prise en charge permettant d'identifier et de supprimer le ou les aliments en cause apparaît comme une solution logique afin d'obtenir une « guérison » sur le long terme. Cependant, l'utilité d'un bilan allergologique classique (tests cutanés et sanguins) reste contestée.

En effet, si un contexte atopique est présent chez environ 75% des patients, et si l'identification et l'élimination (ou la désensibilisation vis-à-vis) d'un allergène (respiratoire et/ou alimentaire) peut être utile pour certaines manifestations extradigestives en particulier chez l'enfant, le bénéfice de la prise en charge allergologique pour les troubles digestifs est moins important. Chez l'adulte, on a montré que le bilan allergologique classique ne permet d'identifier avec précision l'allergène responsable que chez 13% des cas [45].

Le moyen le plus fiable pour identifier le ou les aliments en cause reste la prise en charge diététique et les régimes d'exclusion.

Les aliments les plus souvent responsables sont les céréales (blé), le lait/produits laitiers, les œufs, les légumineuses (haricots, lentilles, cacahuètes, noix, etc.), le soja et les poissons/fruits de mer. Deux études prospectives chez l'adulte ont montré qu'un régime alimentaire excluant ces 6 aliments permettait d'obtenir une rémission clinique et histologique dans environ 75% des cas [45] [46]. En réintroduisant successivement les aliments toutes les 6 semaines, il a été possible d'identifier un ou plusieurs aliments responsables, par ordre de fréquence les produits laitiers (50-60 %), le blé (28 à 60 %), les légumineuses (soja, noix) (10-25 %), les œufs (5-28 %), les poissons et fruits de mer (20 %). Surtout, ces 2 études montrent une discordance entre les résultats des tests allergiques cutanés et la positivité d'un test de réintroduction alimentaire. En pratique, ce régime

alimentaire d'exclusion est difficile à mettre en place en raison de son caractère contraignant; aussi, il s'agit d'un long processus car il faut tester successivement tous les aliments exclus, les allergies multiples étant fréquentes. Enfin, chaque réintroduction doit en théorie être suivie d'une FOGD avec biopsies pour documenter la rechute histologique. En pratique, cette prise en charge est très rarement acceptée par les patients peu symptomatiques.

En revanche, cette stratégie s'avère intéressante sur le long terme dans le but d'éviter un traitement médical prolongé. Les décisions doivent être prises au cas par cas, après discussion avec le patient (ou sa famille) et l'aide d'une diététicienne. Des stratégies plus « légères » basées sur l'élimination de seulement 4 voire 2 aliments (blé et produits laitiers) sont en cours de validation [47].

Traitement médicamenteux

- **Corticoïdes déglutis:**

On utilise :

- Soit le **Fluticasone** (spray doseur) à la dose de *440-800µg/j chez l'enfant et 880µg-1760µg/j chez l'adolescent/adulte en 2 à 4 prises*. Les **modalités de prise** du fluticasone consistent à **pulvériser dans la bouche et déglutir** puis faire un bain de bouche à l'eau (sans avaler) après chaque prise, et ne prendre aucun aliment solide ou liquide dans les 30 minutes suivant la prise.

- Soit le **Budésonide** (solution visqueuse orale : cette solution est préparée en mélangeant le produit avec de la sucralose) à la dose de *1mg/j pour les enfants moins de 10ans et 2mg/j pour les enfants de plus de 10 ans et les adultes, en 2 prises*.

La durée du traitement est de 4 à 12 semaines, 6 à 8 semaines pleine dose puis décroissance, associé souvent à un régime d'exclusion alimentaire [21].

Il y a actuellement 12 essais cliniques randomisés chez des enfants et adultes qui ont confirmé l'efficacité des corticostéroïdes topiques avalés (budésonide et propionate de fluticasone) pour induire une rémission histologique chez les sujets atteints d'OAE [48] [49]. Les résultats de ces essais ont été résumés dans plusieurs études, revues et méta-analyses [50] [51].

Les revues ont décrit une variabilité considérable de différents essais concernant les critères d'inclusion, les médicaments évalués (budésonide, propionate de fluticasone), les dosages quotidiens, le mode d'administration (suspension, suspension visqueuse, bouffées avalées d'inhalateurs, comprimés effervescents), et la définition histologique de la rémission (allant de <1- <20 éosinophiles / HPF), ce qui entrave la comparaison entre les différentes études. En 2012, Dellon et al [52] ont montré pour la première fois qu'un apport de stéroïdes topiques visqueux, est plus efficace en ce qui concerne la réponse histologique par rapport à la déglutition d'un stéroïde nébulisé. Une étude publiée récemment a montré que des taux plus élevés de rémission histologique ont été atteints par des comprimés effervescents et du budésonide visqueux par voie orale [51].

Un essai avec 4 enfants a montré que sous ciclésone, un glucocorticoïde ayant une absorption systémique moindre que le fluticasone, les symptômes, ainsi que le nombre d'éosinophiles, ont significativement diminué après 2 mois de traitement [53].

Outre la réponse histologique et la rémission, l'amélioration des symptômes liés à l'OAE représente un autre paramètre thérapeutique important [54]. Depuis peu, les données sur l'amélioration symptomatique étaient moins claires que celles sur l'amélioration histologique.

Deux études publiées récemment n'ont pas observé de différence nette quant à l'amélioration clinique chez les sujets malades utilisant des corticostéroïdes topiques avalés par rapport à d'autres utilisant un placebo [51] [55]. Il existe plusieurs raisons qui expliquent cette différence entre histologie et les résultats cliniques, on cite principalement : les différences dans la sélection des patients, la définition de la réponse clinique, les différences des durées de traitement, différences des traitements pharmacologiques et l'utilisation de scores pour la plupart non validés pour mesurer l'activité symptomatique [51] [55].

On note par ailleurs que **l'évaluation de la dysphagie**, symptôme clé chez les adultes avec OAE, est complexe car la fréquence et la sévérité de la dysphagie dépendent de la consistance de la nourriture, ainsi que de la modification des comportements, telles que l'évitement des aliments, la modification des aliments (ex couper la viande en petits morceaux, et manger lentement).

Il y a maintenant des preuves que, lorsqu'on mesure l'activité de l'OAE symptomatique en utilisant des scores validés, tels que le dysphagia Questionnaire symptom et le Eosinophilic Esophagitis Activity Index PRO instrument, on trouve que l'amélioration histologique est corrélée avec l'amélioration des symptômes [53] [56].

L'OAE est un trouble progressif chronique. En tant que tel, un traitement d'entretien à long terme est généralement requis. Il y a peu d'études évaluant l'efficacité à long terme des stéroïdes topiques chez les enfants et les adultes [57].

Un **essai randomisé**, contrôlé par placebo, a évalué l'efficacité d'un produit topique avalé (suspension de budésonide avec 0,5 mg / j) contre placebo pendant une durée de 50 semaines : La rémission histologique, définie comme moins de 5 éosinophiles par champ, a été trouvée que dans 36% des cas du groupe

budésonide, contre personne dans le groupe placebo. Il est possible que la dose d'entretien du budésonide était trop basse.

Une autre étude chez les enfants sous de fluticasone topique avalé (à partir d'inhalateurs-doseurs) à dose dépendante de l'âge, a montré, sur une période de suivi moyenne de 24 mois, une amélioration nette histologique, endoscopique et symptomatique [58].

En ce qui concerne **l'aspect sécuritaire**, l'utilisation de stéroïdes topiques avalés à court terme et à long terme semble avoir un profil de sécurité favorable sans effets indésirables sérieux rapportés. En effet, la candidose œsophagienne n'est observée que chez 10% des sujets [55].

Cependant, Il subsiste une incertitude concernant la suppression du cortisol systémique induit par des corticostéroïdes topiques avalés.

Dans les **essais cliniques** évaluant le traitement d'induction par voie topique avalée, les niveaux de cortisol urinaire et / ou de cortisol sérique sur 24 heures n'ont pas été supprimé [59] [60].

Il y a des résultats contradictoires concernant l'utilisation à long terme de stéroïdes topiques avalés et leur impact sur la fonction surrénalienne, en particulier chez les enfants. **Philla et al [61]** ont révélé que chez 14 enfants il n'y a eu aucune différence de taux de cortisol sérique après traitement avec du propionate de fluticasone avalé (plage 220-880 mg / j) et le budésonide (intervalle de 0,5 à 1 mg / jour) pour une durée de traitement de 8 à 43 semaines. Cependant, **Golekoh et al [62]** ont retrouvé une insuffisance surrénalienne dans 10% des cas des enfants traités avec des stéroïdes topiques avalés pendant 6 mois ou plus.

On note qu'aucun symptôme d'insuffisance surrénalienne ou de trouble de croissance n'ont été signalés jusqu'à présent [61].

- **Corticoïdes systémiques :**

En cas de dysphagie sévère, déshydratation, perte de poids, sténose d'œsophage ou échec d'autres traitements, on peut avoir recours aux **corticoïdes systémiques à raison de 1 à 2 mg/kg/j** [21].

Il n'est pas recommandé d'utiliser les stéroïdes systémiques dans l'OAE étant donné leurs effets secondaires et l'efficacité généralement élevée des stéroïdes avalés topiques [63].

Un essai randomisé évaluant la prednisone orale par rapport à la fluticasone topique avalée a montré : [64]

À la 4^{ème} semaine, presque tous les sujets, quelque soit le groupe de traitement, étaient devenus asymptomatiques, bien que l'amélioration histologique était meilleure dans le groupe prednisone, les effets secondaires des glucocorticoïdes ont été plus fréquemment observés dans le groupe prednisone par rapport au groupe fluticasone [65].

- **Cromoglycate sodium, antagoniste du récepteur leucotriène (Montélukast) et l'antagoniste oral des récepteurs de la prostaglandine.**

Plusieurs médicaments anti-allergiques, efficaces contre la rhinite et l'asthme, ont été évalués pour le traitement de l'OAE mais n'ont pas montré d'amélioration significative histologique ou clinique.

Un **essai de 4 semaines** sur le stabilisant du mastocyte sodique, **le Cromoglycate de sodium**, n'a pas montré d'amélioration clinique ou histologique chez 14 enfants avec OAE [66].

Le **Montélukast** est un antagoniste des récepteurs D4 des leucotriènes. Dans les essais ouverts, son utilisation à doses élevées chez les adultes et à doses standard

chez les enfants ont conduit, dans une certaine mesure, à l'amélioration des symptômes sans démontrer une réponse histologique [67] [68].

En revanche au cours d'un essai contrôlé randomisé, Alexander et al [69] ont montré que le Montélukast (20 mg / j) n'était pas supérieur au placebo pour maintenir la rémission induite par les stéroïdes topiques.

Pareil, au cours d'une autre étude prospective chez des adultes atteints d'OAE, le Montélukast n'a pas réussi à maintenir la rémission induite par les stéroïdes, avec réapparition des symptômes et de l'inflammation histologique après 3 mois [70].

Une **autre étude, randomisée** et contrôlée contre un placebo, a évalué l'efficacité de l'antagoniste oral des récepteurs de la prostaglandine **D2 OC000459** [71].

Un total de 26 sujets adultes avec OAE stéroïde-dépendante ou stéroïde-réfractaire ont été randomisés pour recevoir soit l'antagoniste oral des récepteurs de la prostaglandine D2OC000459 ou un placebo.

À la 8eme semaine, l'antagoniste de la prostaglandine D2 OC000459 (mais pas le placebo) était associé à une réduction significative du nombre d'éosinophiles œsophagiens et une amélioration clinique; cependant, la normalisation des biopsies de l'œsophage n'a pas été documentée [72].

- **Immunomodulateurs et biothérapies (Thiopurines, Mepolizumab, Reslizumab, Infliximab, Omalizumab)**

Plusieurs agents biologiques ont été et sont actuellement évalués pour une utilisation dans l'OAE.

Le **Mépolizumab** et le **Reslizumab** sont des anticorps monoclonaux anti-IL-5et ont été évalués dans 3 essais randomisés, en double aveugle, contrôlés contre

placebo chez des enfants, adolescents, et les adultes atteints d'OAE [71][73][74].

Une réduction significative du nombre d'éosinophiles œsophagiens intraépithéliaux a été observée chez les sujets qui ont reçu le médicament pendant l'essai.

Le **Reslizumab** est un anticorps monoclonal humanisé (mAb) Anti-interleukine-5 (IL-5). L'IL-5, une cytokine pro-inflammatoire impliquée dans la maturation, le recrutement et l'activation des éosinophiles. De plus, l'IL-5 induit un passage d'éosinophiles dans l'œsophage. Les récepteurs d'IL-5 sont exprimés par plusieurs cellules, y compris les éosinophiles. Le Reslizumab agit en neutralisant l'IL-5 circulante, l'empêchant ainsi de se lier au récepteur d'IL-5.

Bien que l'approbation de la Food and Drug Administration (FDA), quant à l'utilisation du reslizumab pour le traitement de l'OAE chez les enfants, n'a pas été reçue, tous les 3 essais ont montré une réduction significative des infiltrations éosinophiles œsophagiennes; cependant, la rémission histologique n'était pas observée. En revanche, une amélioration des symptômes liés à l'OAE a été trouvée dans 2 études [73] [75].

Le **QAX576** est un anticorps anti-IL-13 qui a été évalué de manière randomisée, en double aveugle, dans un essai contrôlé contre placebo chez les adultes avec OAE. **QAX576** a réduit l'infiltration œsophagienne par éosinophiles de 60%; cependant, aucune amélioration n'a été notée en ce qui concerne les symptômes [75].

D'autres anticorps anti-IL-13 sont actuellement en cours d'évaluation.

L'**omalizumab** est un anticorps monoclonal anti-IgE. Un essai randomisé, en double aveugle, contre placebo chez des sujets adultes traités pour OAE n'a

montré aucun avantage par rapport au placebo en ce qui concerne le nombre d'éosinophiles œsophagiens et les symptômes liés à l'OAE [76].

L'**infiximab** est un anticorps monoclonal contre le TNF alpha, il a été évalué à une dose de 5 mg / kg de poids corporel chez 3 sujets adultes atteints d'OAE. Un traitement d'induction aux semaines 0, 2, et 6, n'a conduit ni à une amélioration des symptômes liés à l'OAE ni à une amélioration histologique de l'infiltration œsophagienne par éosinophiles.

D'autres anticorps monoclonaux contre le TNFalpha, tels que l'**adalimumab** ou le **golimumab** n'ont pas encore été évalués chez les patients atteints d'OAE.

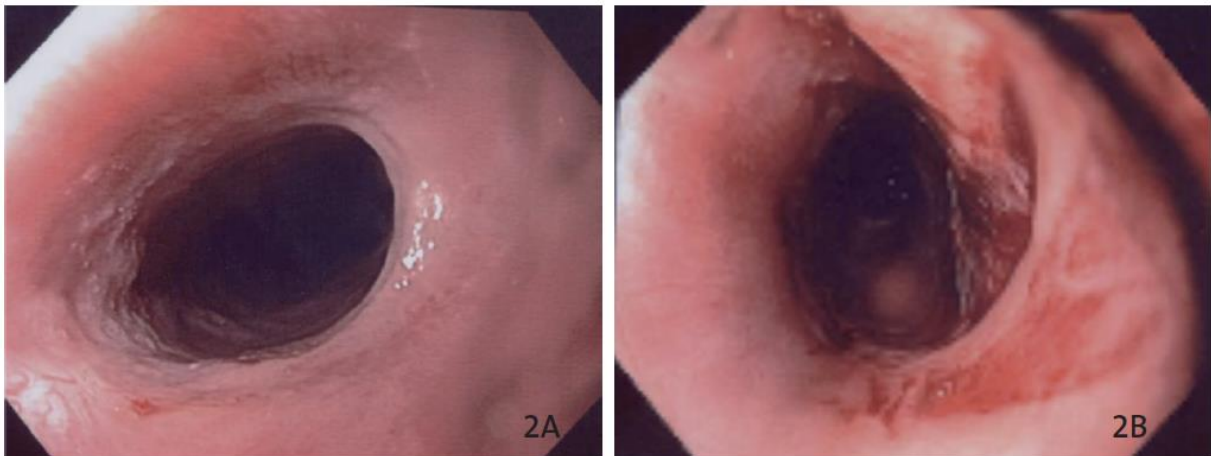
Dilatation œsophagienne

L'OAE peut se compliquer d'une sténose dans 25% des cas, la prise en charge de cette sténose fait appel à la dilatation œsophagienne. En effet, une étude menée par **Schoepfer et al. [77]** a montré que la dilatation est très efficace pour soulager les symptômes et en particulier la dysphagie avec ou sans traitement médical associé.

La dilatation œsophagienne peut être utilisée chez les patients symptomatiques présentant des sténoses persistantes sous traitement médical ou diététique et chez les patients présentant une sténose significative [78]. Une étude réalisée par **Kavitt RT et al [79]** a montré qu'il n'existait pas d'intérêt à réaliser une dilatation en dehors d'une sténose significative.

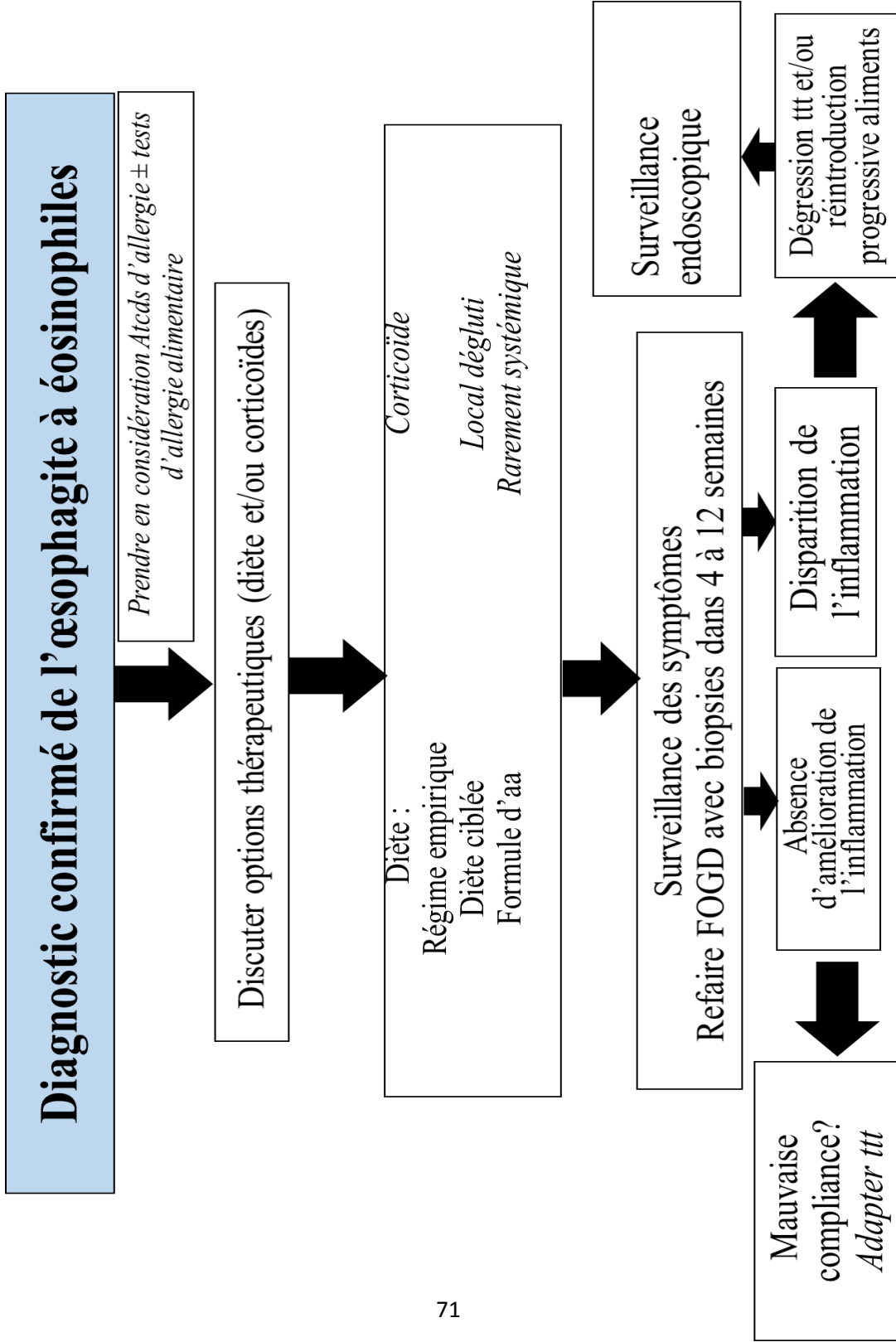
La technique de dilatation doit être douce et prudente en raison de la fragilité importante de la muqueuse œsophagienne (risque de dilacération). Les patients doivent être informés des risques de cette dilatation qui sont dominés par **la**

douleur thoracique post-dilatation (75% des cas), cependant le risque de perforation œsophagienne reste très faible (< 1%) [78].



Sténose œsophagienne avant (2A) et après dilatation au ballonnet de 18 mm (2B). Noter l'aspect de dilacération de la muqueuse après dilatation

[47]



EVOLUTION

- L'OAE est une pathologie chronique. Nous avons désormais un recul de plus de 15 ans dans la littérature.
- Le principal risque de l'évolution au long cours de l'OAE est le remodelage avec fibrose s'associant à une dysphagie, voire une sténose œsophagienne. Aucune évolution maligne n'a été décrite.
- *En effet, L'évolution est souvent marquée par une rémission clinique et histologique.* On procède alors à une réintroduction en commençant par l'aliment le moins allergisant.
- *En revanche des récurrences peuvent avoir lieu après la réintroduction d'un aliment spécifique.* Ainsi il faut veiller à l'éviction stricte de l'aliment responsable.
- Le Suivi à long terme des patients asymptomatiques dépendra des pratiques locales.
- On note l'apparition d'exacerbations saisonnières chez les patients atopiques incriminant les aéro-allergènes.
- En cas d'exacerbation récurrente pendant une durée précise de l'année, on procède au renforcement du traitement durant cette période (régime d'éviction et/ou corticoïdes topiques).
- Il n'existe pas beaucoup d'études concernant les exacerbations saisonnières, en conséquence, Il n'y a pas de recommandations [21].

CONCLUSION

L'œsophagite à éosinophiles est une entité récemment reconnue pour laquelle l'intérêt est croissant. C'est une maladie chronique, dont l'incidence augmente drastiquement, caractérisée par une infiltration de l'œsophage par des éosinophiles, nécessitant une prise en charge à long terme.

A travers 2 cas cliniques d'OAE, nous avons essayé d'illustrer les difficultés diagnostiques et thérapeutiques de cette pathologie.

L'OAE est associée à une hypersensibilité à un large éventail d'allergènes, et surtout d'aliments. Son étiologie est probablement allergique, et sa signature «génétique» comprend la surexpression de l'éotaxine-3.

Son diagnostic est difficile, il repose essentiellement sur les aspects endoscopiques et la numération des éosinophiles par grand champ. L'OAE doit clairement être différencié du reflux gastro-œsophagien, en effet devant une suspicion clinique, endoscopique ou histologique d'OAE, le bilan devrait être complété par un test d'épreuve par inhibiteurs de la pompe à protons avant de poser le diagnostic [31].

L'optimisation de la prise en charge thérapeutique est encore en cours. Les corticoïdes sont utiles, mais le traitement s'oriente vers une inhibition plus spécifique des agents causals (IL-13, éotaxine-3).

RESUMES

RESUME :

Titre : œsophagite à éosinophiles.

Auteur : EL Bacht Abdellah.

Mots clés : Œsophage–Œsophagite-Eosinophile-Enfant-fibroscopie –Allergie – Régime d'éviction - Corticoïdes.

L'OAE est une maladie de découverte récente encore méconnue des professionnels de santé.

C'est une pathologie inflammatoire chronique et récurrente de l'œsophage apparentée à la gastroentéropathie à éosinophiles, caractérisée par une infiltration de l'œsophage par des éosinophiles. A travers 2 cas cliniques d'OAE, nous illustrons les difficultés diagnostiques et thérapeutiques de cette pathologie.

Les aspects endoscopiques ainsi que la numération des éosinophiles par grand champ sont des critères essentiels au diagnostic.

Les relations entre œsophagite à éosinophiles et reflux gastro-œsophagien sont complexes. Un traitement d'épreuve par IPP à double dose pendant deux mois peut être justifié en cas de doute.

La survenue chez un enfant d'une symptomatologie de reflux persistant sous traitement médical bien conduit doit faire suspecter une OE, de même à l'adolescence une symptomatologie faite de dysphagie, d'un blocage alimentaire ou d'une odynophagie. Un bilan est souvent nécessaire afin de rechercher une allergie alimentaire ou respiratoire.

L'OAE est à l'interface de la gastroentérologie, de l'allergologie et de l'immunologie. Cette pathologie est aujourd'hui le sujet de nombreuses publications. Son incidence est en augmentation, probablement en raison d'une sous-évaluation initiale et peut-être également du fait de l'augmentation de l'incidence de l'allergie alimentaire.

Le traitement de première intention repose sur les corticoïdes topiques dont les modalités de prise doivent être clairement expliquées au patient. Un traitement prolongé est souvent nécessaire, un régime alimentaire d'exclusion peut être proposé et permet d'obtenir une rémission clinique et histologique dans 75 % des cas environ.

Les dilatations endoscopiques doivent être proposées en cas de sténose œsophagienne significative.

Cependant, de nombreuses questions sur le traitement de choix et la durée restent à résoudre.

ABSTRACT

Title : Eosinophilic esophagitis.

Author : EL Bacht Abdellah.

Keywords : Esophagus- esophagitis-Eosinophilic-Child-fibroscopy-Allergy-
Exclusion diet - Corticosteroids.

EE is a pathology of recent discovery still unknown to health professionals. It is a chronic and recurrent inflammatory pathology of the esophagus related to the eosinophilic gastroenteropathy, characterized by infiltration of the esophagus by eosinophils. Through 2 clinical cases of EE, we illustrate the diagnostic and therapeutic difficulties of this pathology.

The endoscopic aspects and the eosinophil count by wide field are essential to the diagnosis.

The relationships between eosinophilic esophagitis and gastroesophageal reflux are complex. A Dual-dose PPI test treatment for two months may be justified if in doubt.

The occurrence in a childhood of persistent reflux symptomatology under medical treatment well conducted should make suspect an EO, likewise in adolescence a symptomatology made of dysphagia, food blockage or odynophagia. A check-up is necessary in order to identify a food or respiratory allergy.

EE is at the interface of gastroenterology, allergology and immunology. This pathology is today the subject of many publications. Its incidence is increasing, probably because of initial undervaluation and perhaps, also because of the increase in the incidence of food allergy.

The first-line treatment is based on topical corticosteroids that have to be clearly explained to the patient. A Prolonged treatment is often necessary, an exclusion diet can be proposed and allow to obtain a clinical and histological remission in about 75% of cases.

Otherwise endoscopic dilatation should be proposed in case of an important oesophageal stenosis.

However, many questions about the choice and the duration of the treatment remain to be resolved.

ملخص

العنوان: التهاب المريء اليوزيني.

المؤلف: البشتي عبد الله.

الكلمات الرئيسية: المريء، التهاب المريء، اليوزين، الطفل، المنظار، الحساسية، نظام الاستبعاد الغذائي، الكورتيزون.

التهاب المريء اليوزيني هو مرض حديث الاكتشاف لا يزال غير معروف للمهنيين الصحيين. وهو مرض التهابي مزمن ومتكرر متعلق بمرض الجهاز الهضمي اليوزيني الذي يتميز بتسلل الحمضات داخل المريء. من خلال دراسة حالتين سريريتين، حاولنا توضيح الصعوبات التشخيصية والعلاجية لهذا المرض.

تعتبر الجوانب التنظيرية وكذلك عدد الحمضات في حقل كبير معايير مهمة للتشخيص.

العلاقات بين التهاب المريء اليوزيني والارتجاع المعدي هي علاقات معقدة، و منه فإن المعالجة الاختبارية بإستعمال مثبط مضخة البروتون IPP بجرعة مزدوجة لمدة شهرين قد تكون مبررة. في حالة حدوث أعراض مثل الارتجاع مستمر تحت العلاج الطبي جيد عند طفل يجب أن يدفعنا للتفكير في التهاب المريء اليوزيني، وبالمثل في مرحلة المراهقة حيث تكون الأعراض على شكل : عسر عند البلع ، توقف الطعام ، أو ألم عند البلع . غالبًا ما يكون الفحص المتعمق ضروريًا للبحث عن حساسية متعلقة بالطعام أو حساسية تنفسية .

يعتبر هذا المرض صلة وصل ما بين أمراض الجهاز الهضمي، والأمراض المتعلقة بالحساسية والأمراض المناعية. فهو اليوم موضوع العديد من المنشورات. وقوعه يتزايد، ربما بسبب التقييم الأولي الضعيف وربما أيضا بسبب الزيادة في حدوث الحساسيات المتعلقة بالطعام.

يعتمد العلاج الأولي على الكورتيكوستيرويدات الموضعية حيث يجب شرحه بوضوح للمريض. العلاج المطول غالبا ما يكون ضروريا، ويمكن اقتراح نظام الاستبعاد الغذائي الذي يحقق شفاء السريري والنسجي في حوالي 75 ٪ من الحالات. كما ينبغي اقتراح توسيع بالمنظار في حالة تضيق المريء المهم. ومع ذلك، هناك الكثير من الأسئلة التي يتعين حلها حول إختيار العلاج ومدته.

BIBLIOGRAPHIE

[1] : Laurent Beaugerie, Harry Sokol, LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE CDU-HGE/Editions Elsevier-Masson – Octobre 2014.

[2] : F. Encho-Razavi, E. Escudier, Elsevier Masson ,Embryologie humaine de la molécule a laclinique , 4 édition 2008 .

[3] : Richard Drake Gray's anatomie pour les étudiants, Elsevier Masson, 2 édition 2011 Figure 3.90.

[4] : Dominique Wendum Laurent Beaugerie, Harry Sokol, LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE CDU-HGE/Editions Elsevier-Masson – Octobre 2014.

[5] : Xavier Dray Laurent Beaugerie, Harry Sokol, LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE CDU-HGE/Editions Elsevier-Masson – Octobre 2014.

[6] : Van Rhijn BD1, Verheij J, Smout AJ, Bredenoord AJ. Rapidly increasing incidence of eosinophilic esophagitis in a large cohort; Neurogastroenterol Motil 2013;25:47-52 e5.

[7] Syed AA, Andrews CN, Shaffer E, Urbanski SJ, Beck P, Storr M. The rising incidence of eosinophilic oesophagitis is associated with increasing biopsy rates: a population-based study. Aliment Pharmacol Ther 2012;36: 950-8.

[8] : Elizabeth T. Jensen, and Evan S. Dellon, Environmental and infectious factors in eosinophilic esophagitis, Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2015 Oct; 29(5): 721–729.

[9] : Straumann A, Bauer M, Fischer B, Blaser K, Simon HU. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a T(H)2-type allergic inflammatory response. J Allergy Clin Immunol 2001;108(6):954–61.

[10] : Taylor A. Doherty, Rachel Baum, Robert O. Newbury, Tom Yang, Ranjan Dohil, Melissa Aquino, Ashmi Doshi, Hannah H. Walford, Richard C. Kurten, David H. Broide, and Seema Aceves, Group 2 innate lymphocytes (ILC2s) are enriched in active eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2015;136(3): 792–4.e3.

[11]: Wilson JM, McGowan EC. *Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis. Immunol Allergy Clin N Am* 38 (2018) 125–139.

[12]: Lucendo AJ, Arias A, Tenias JM. *Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014;113:624–629.

[13]: Alexander, E.S. et al. *Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. J. Allergy Clin. Immunol.* 134, 1084–1092.e1081 (2014).

[14]: Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH et al. *First International Gastrointestinal Eosinophil Research Symposium (FIGERS) subcommittees. Eosinophilic Esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. Gastroenterology* 2007;133:1342-63.

[15]: Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. *The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol* 2002;109:363-8.

[16]: Simon D, Marti H, Heer P, Simon HU, Braathen LR, Straumann A. *Eosinophilic esophagitis is frequently associated with IgE-mediated allergic airway diseases. J Allergy Clin Immunol* 2005; 23:1091-2.

[17]: Arora AS, Yamazaki K. *Eosinophilic esophagitis: asthma of the esophagus? Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 523-30.

[18]: Liacouras CA, Wenner WJ, Brown K, Ruchelli E. *Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroids. J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:380-5.

[19]: Alain Morali, Pascale Dumond, *La lettre de l'hépatogastroentérologue* Vol XII N°5 septembre-octobre 2009.

[20]: Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Franciosi J, Shuker M, Verma R, Liacouras CA. *14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48:30–6.

[21]: A. Papadopoulou, y S. Koletzko, z R. Heuschkel, J.A. Dias, K.J. Allen, S.H. Murch, S. Chong, F. Gottrand, S. Husby, P. Lionetti, M.L. Mearin, F.M.

Ruemmele, M.G. Schappi, A. Staiano, M. Wilschanski, and Y. Vandenplas, for the ESPGHAN Eosinophilic Esophagitis Working Group and the Gastroenterology Committee. Management guidelines Management Guidelines of Eosinophilic Esophagitis in Childhood, JPGN, volume 58, Number 1, January 2014.

[22] : Wilson JM, McGowan EC. Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis. Immunol Allergy Clin N Am 38 (2018) 125–139.

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

[24] : Lee S, de Boer WB, Naran A, et al. More than just counting eosinophils : Proximal oesophageal involvement and subepithelial sclerosis are major diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis. J Clin Pathol 2010; 63:644-7.

[25] : Liacouras C.A., Furuta G.T., Hirano I., Atkins D., Attwood S.E., Bonis P.A., and al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults J Allergy Clin Immunol 2011 ; 128 (1) : 3-20.

[26] : Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. Dig Dis Sci 1993;38:109-16.

[27] : De Angelis P, Markowitz JE, Torroni F et al. Paediatric eosinophilic esophagitis: towards early diagnosis and best treatment. Dig Liver Dis 2006;38:245-51.

[28] : Dumond P, Champigneulle J, Athias P, MonneretVautrin D, Morali A. Eosinophilic esophagitis in children: study of 13 cases; endoscopic, allergologic and manometric investigations. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;48(Suppl.3):E143.

[29] : Zimmerman K, Feldman SL, Levine MS et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis in adults: the ringed esophagus. Radiology 2005;236:159-65.

[30] : Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA. ACG Clinical Guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and

management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). Am J Gastroenterol 2013; 108: 679-92.

[31]: Molina-Infante J, Ferrando-Lamana L, Ripoll C, et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 110-7.

[32]: Moawad FJ, Veerappan GR, Dias JA, Baker TP, Maydonovitch CL, Wong RK. Randomized controlled trial comparing aerosolized swallowed fluticasone to esomeprazole for esophageal eosinophilia. Am J Gastroenterol 2013 ; 108 : 366-72.

[33]: Molina-Infante J, van Rhijn BD. Interactions between gastro-oesophageal reflux disease and eosinophilic oesophagitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2015. Oct;29(5):749-758.

[34]: Warners MJ, Terreehorst I, van den Wijngaard RM, Akkerdaas J, van Esch BCAM, van Ree R, Versteeg SA, Smout AJPM, Bredenoord AJ, Abnormal Responses to Local Esophageal Food Allergen Injections in Adult Patients With Eosinophilic Esophagitis. 2018 Jan;154(1):57-60.e2.

[35]: Evan S. Dellon, Lan Lin, RoseMary Beitia, Timothy P. Moran, Ye Qian. Serum autoantibodies against epithelial cell adhesion molecules as disease biomarkers of eosinophilic esophagitis. Clinical & Experimental Allergy 48(suppl 1) November 2017.

[36]: Netzer P, Gschossmann JM, Straumann A, et al. Corticosteroid-dependent eosinophilic oesophagitis: azathioprine and 6-mercaptopurine can induce and maintain long-term remission. Eur J Gastroenterol Hepatol 2007;19(10):865–9.

[37]: Chuang MY, Chinnaratha MA, Hancock DG, et al. Topical steroid therapy for the treatment of eosinophilic esophagitis (EoE): a systematic review and meta-analysis. Clin Transl Gastroenterol 2015;6:e82.

[38]: Miehlke S, Hruz P, Vieth M, et al. A randomised, double-blind trial comparing Budesonide formulations and dosages for short-term treatment of eosinophilic oesophagitis. Gut 2016;65(3):390–9.

[39] : Weatherall M, Clay J, James K, et al. Dose-response relationship of inhaled Corticosteroids and cataracts: a systematic review and meta-analysis. *Respiology* 2009;14(7):983–90.

[40] : Harel S, Hursh BE, Chan ES, et al. Adrenal suppression in children treated with oral viscous budesonide for eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(2):190–3.

[41] : Philpott H, Nandurkar S, Royce SG, et al. Allergy tests do not predict food triggers in adult patients with eosinophilic oesophagitis. A comprehensive prospective study using five modalities. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44(3):223–33.

[42] : 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;109:1503-12.

[43] : Henderson CJ, Abonia JP, King EC, Putnam PE, Collins MH, Franciosi JP, Rothenberg ME. Comparative Dietary Therapy Effectiveness in Remission of Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012 June ;126(6): 1570-1578

[44] : 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. *Review. Gastroenterol* 2014; 146:1639.

[45] : Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, Ritz S, Ditto AM, Hirano I. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology* 2012;142:1451-9 e1; quiz e14-5.

[46] : Lucendo AJ, Arias A, Gonzalez-Cervera J, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2013; 131:797-804.

[47] : Frank Zerbib, Eosinophilic esophagitis, *Presse Med.* 2017 Mar;46(2Pt1):154-15.

[48]: Straumann A, Conus S, Degen L, et al. Budesonide is effective in adolescent and adult patients with active eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2010;139:1526–37.

[49]: Dellon ES, Katzka DA, Collins MH, et al. Budesonide oral suspension improves symptomatic, endoscopic, and histologic parameters compared with placebo in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2017;152:776–86.

[50]: Sawas T, Dhalla S, Sayyar M, et al. Systematic review with meta-analysis: pharmacological interventions for eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:797–806.

[51]: Chuang MYA, Chinnaratha MA, Hancock DG, et al. Topical steroid therapy for the treatment of eosinophilic esophagitis (EoE): a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol* 2015;6:e82.

[52]: Dellon ES, Sheikh A, Speck O, et al. Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2012;143:321–4.

[53]: Schroeder S, Fleischer DM, Masterson JC, et al. Successful treatment of eosinophilic esophagitis with ciclesonide. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1419–21.

[54]: Hirano I. Therapeutic end points in eosinophilic esophagitis: is elimination of esophageal eosinophils enough? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:750–2.

[55]: Murali AR, Gupta A, Attar BM, et al. Topical steroids in eosinophilic esophagitis: systematic review and meta-analysis of placebo controlled randomized clinical trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;31:1111–9.

[56]: Lucendo A, Miehlke S, Vieth M, et al. Budesonide or dispersible tablets are highly effective for treatment of active eosinophilic esophagitis: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, pivotal multicenter trial (EOS-1) [abstract]. *Gastroenterology* 2017;152(Suppl 1):A1118. S207.

[57]: Straumann A, Conus S, Degen L, et al. Long-term budesonide maintenance treatment is partially effective for patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:400–9.

[58]: *Andreae DA, Hanna MG, Magid MS, et al. Swallowed fluticasone propionate is an ineffective long-term maintenance therapy for children with eosinophilic esophagitis. Am J Gastroenterol 2016;111:1187–97.*

[59]: *Butz BK, Wen T, Gleich GJ, et al. Efficacy, dose reduction, and resistance to high-dose fluticasone in patients with eosinophilic esophagitis. Gastroenterology 2014;147:324–33.*

[60]: *Miehlke S, Hruz P, Vieth M, et al. A randomised, double-blind trial comparing budesonide formulations and dosages for short-term treatment of eosinophilic esophagitis. Gut 2016;65:390–9.*

[61]: *Philla KQ, Min SB, Hefner JN, et al. Swallowed glucocorticoid therapy for eosinophilic esophagitis in children does not suppress adrenal function. J Pediatr Endocrinol Metab 2015;28:1101–6.*

[62]: *Golekoh MC, Hornung LN, Mekkada VA, et al. Adrenal insufficiency after chronic swallowed glucocorticoid therapy for eosinophilic esophagitis. J Pediatr 2016;170:240–5.*

[63]: *Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias A, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. United European Gastroenterol J 2017;5:335–58.*

[64]: *Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6:165–73.*

[65]: *Netzer P, Gschossmann JM, Straumann A, et al. Corticosteroid-dependent eosinophilic esophagitis: azathioprine and 6-mercaptopurine can induce and maintain long-term remission. Eur J Gastroenterol Hepatol 2007;19:865–9.*

[66]: *Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:1198–206.*

[67]: *Attwood SEA, Lewis CJ, Bronder CS, et al. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. Gut 2003;52:181–5.*

[68]: Stumphy J, Al-Zubeidi D, Guerin L, et al. Observations on use of montelukast in pediatric eosinophilic esophagitis: insights for the future. *Dis Esophagus* 2011;24:229–34.

[69]: Alexander JA, Ravi K, Enders FT, et al. Montelukast does not maintain symptom reductions following topical steroid therapy for eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:214–21.

[70]: Lucendo AJ, De Rezende LC, Jimenez-Contreras S, et al. Montelukast was inefficient in maintaining steroid-induced remission in adult eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2011;56:3551–8.

[71]: Straumann A, Conus S, Grzonka P, et al. Anti-interleukin-5 antibody treatment (mepolizumab) in active eosinophilic oesophagitis: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Gut* 2010;59:21–30.

[72]: Straumann A, Hoesli S, Bussmann C, et al. Anti-eosinophil activity and clinical efficacy of the CRTH2 antagonist OC000459 in eosinophilic esophagitis. *Allergy* 2013;68:375–85.

[73]: Assa'ad AH, Gupta SK, Collins MH, et al. An antibody against IL-5 reduces numbers of esophageal intraepithelial eosinophils in children with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2011;141:1593–604.

[74]: Spergel JM, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Reslizumab in children and adolescents with eosinophilic esophagitis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:456–63.

[75]: Rothenberg ME, Wen T, Greenberg A, et al. Intravenous anti-IL-13 mAb QAX576 for the treatment of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:500–7.

[76]: Clayton F, Fang JC, Gleich GJ, et al. Eosinophilic esophagitis in adults is associated with IgG4 and not mediated by IgE. *Gastroenterology* 2014;147:602–9.

[77]: Schoepfer AM, Gonsalves N, Bussmann C, et al. Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis: effectiveness, safety, and impact on the underlying inflammation. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1062–70.

[78] : Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA. ACG Clinical Guideline: Evidenced Based Approach to the Diagnosis and Management of Esophageal Eosinophilia and Eosinophilic Esophagitis (EoE). Am J Gastroenterol 2013;108:679-92.

[79] : Kavitt RT, Penson DF, Vaezi MF. Eosinophilic esophagitis: dilate or medicate? A cost nalysis model of the choice of initial therapy. Dis Esophagus 2014;27:418-23.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم ابقراط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
 - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.
- والله على ما أقول شهيد.

التهاب المريء

اليوزيني.

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف السيد:

البشتي عبد الله

المزاد في 6 أكتوبر 1992 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: المريء، التهاب المريء، اليوزين، الطفل، المنظار، الحساسية، نظام الاستبعاد الغذائي، الكورتيزون.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيسة

السيدة: ن. موعان

أستاذة في طب الأطفال

مشرف

السيد: س. الطاير

أستاذ في طب الأطفال

السيد: ش. مهراوي

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: ن. لمعلمي

أستاذة في علم التشريح المرضي

السيد: ت. مسكيني

أستاذ في طب الأطفال