



## Atteintes gastro-intestinales à éosinophiles

Les éosinophiles (é-o-sin-o-files) sont un type de globules blancs qui circulent dans le sang et qui constituent une composante normale du système immunitaire. En présence d'un déclencheur comme des allergies ou une infection, les éosinophiles s'accroissent et deviennent actifs. À court terme, cette réponse est importante et efficace pour débarrasser le corps des pathogènes. Certains tissus et organes du corps, y compris certaines sections du tractus gastro-intestinal (GI), sont habitués à la présence d'éosinophiles. Toutefois, un état pathologique peut se développer lorsque les éosinophiles se retrouvent là où ils n'y sont pas normalement de façon continue, entraînant alors une inflammation chronique. L'infiltration tissulaire et l'inflammation prolongées peuvent ultérieurement nuire à la fonction de l'organe touché.

Depuis les dernières années, les médecins diagnostiquent de plus en plus souvent chez les enfants et les adultes un groupe d'affections rares de cause inconnue, que l'on appelle atteintes gastro-intestinales à éosinophiles (EGID pour eosinophilic gastrointestinal disease). Les EGID se caractérisent par une inflammation chronique du tractus GI, causée par un nombre anormalement élevé d'éosinophiles en l'absence de toute autre cause (p. ex., infection ou allergies).

Les médecins classent les EGID en fonction du tissu où s'accumulent les éosinophiles. Chaque type requiert une surveillance. Il n'existe actuellement aucun remède pour les EGID.

- **L'œsophagite à éosinophiles (EoE)** est le type le plus courant d'EGID et se caractérise par un grand nombre d'éosinophiles dans l'œsophage, endroit où ils seraient normalement absents. L'œsophage est le tube où s'acheminent les aliments de la bouche à l'estomac.
- **La gastro-entérite à éosinophiles (EG)** touche l'estomac ou l'intestin grêle.
- **La colite à éosinophiles (EC)** est la forme la plus rare d'EGID et présente des taux élevés d'éosinophiles dans le côlon.

Les EGID peuvent toucher les personnes de tout âge et de toute origine ethnique, bien que le sexe et les facteurs génétiques semblent être associés à ces maladies. Les recherches ont révélé que 75 % des personnes atteintes d'une EoE sont de sexe masculin, et que de 70 à 80 % des personnes touchées présentent aussi une affection allergique telle que l'asthme, l'eczéma, ou une allergie saisonnière ou alimentaire. Puisque la plupart des publications portent sur l'EoE, il y a une pénurie de données sur les interventions relatives à l'EG et à l'EC, celles qui existent étant souvent adaptées des études sur l'EoE.

### Symptômes/Diagnostic

Les symptômes associés à l'œsophagite à éosinophiles (EoE) varient d'une personne à l'autre et peuvent comprendre la difficulté à avaler les solides (notamment, viandes, riz et aliments plus secs comme le pain), la sensation de nourriture coincée après avoir mangé, les vomissements, le reflux, et la douleur abdominale ou thoracique. D'autres symptômes plus subtils sont le fait de manger lentement, de mastiquer excessivement et de boire de l'eau ou d'autres liquides tout au long du repas pour aider à avaler les morceaux de nourriture. Chez les jeunes enfants, on peut observer des retards de croissance, des vomissements, le refus de nourriture et des difficultés de transition vers des aliments plus solides.

Les symptômes de l'EG sont encore moins précis, mais peuvent comprendre la diarrhée, le gonflement (l'œdème) et l'anémie ferriprive. Les symptômes de l'EC sont habituellement des selles sanglantes et la diarrhée.

Malheureusement, de nombreuses personnes souffrant d'une EGID peuvent passer plusieurs années sans recevoir le bon diagnostic. En effet, les symptômes de l'EoE sont semblables à ceux d'autres maladies GI bien connues, telles que le reflux gastro-œsophagien (RGO) pathologique, tandis que les symptômes de l'EG et de l'EC sont semblables à ceux de la maladie de Crohn, de la colite ulcéreuse et de la maladie coeliaque. Les EGID sont des affections assez récentes pour

---

lesquelles il existe une plus faible sensibilisation générale et dont le diagnostic n'est pas toujours simple. Vous ne devez pas amorcer un traitement sans avoir tout d'abord consulté un gastro-entérologue, qui peut diagnostiquer ces affections.

À l'heure actuelle, la seule façon de diagnostiquer une EGID est au moyen de biopsies prélevées lors d'une endoscopie ou d'une coloscopie. Pendant l'endoscopie, le médecin insère par la bouche un tube flexible muni d'une lumière et d'une caméra vidéo minuscule (un endoscope) pour examiner l'œsophage, l'estomac et la première section de l'intestin grêle. Pendant la coloscopie, le médecin insère par l'anus un long tube flexible (un coloscope) pour visualiser l'intérieur du côlon. Pendant la biopsie, le médecin prélève un minuscule morceau de tissu qui sera examiné au moyen d'un puissant microscope. Le pathologiste qui examine les échantillons de biopsie cherchera la présence d'éléments caractéristiques des EGID, et comptera aussi le nombre d'éosinophiles présents. C'est la combinaison de symptômes pertinents et d'un nombre élevé d'éosinophiles qui mène au diagnostic d'une EGID.

## Traitement

Le traitement varie selon la partie de l'appareil GI qui est touché. Il comprend habituellement des médicaments et des modifications au régime alimentaire, que prescrira un gastro-entérologue à la suite d'une évaluation exhaustive. L'apport multidisciplinaire d'un diététiste et d'un allergologue (si vous souffrez d'allergies) peut être utile. L'objectif du traitement est d'atténuer vos symptômes et d'améliorer l'histologie, c'est-à-dire de réduire le nombre d'éosinophiles dans le tissu touché ou de les éliminer au complet. Les traitements doivent être individualisés, puisque ce qui fonctionne pour l'un peut ne pas fonctionner pour l'autre.

## Thérapie alimentaire

La thérapie alimentaire est une des principales méthodes de traitement. Elle peut être efficace, que vous ayez ou non déjà reçu un diagnostic d'une affection de type allergique.

Bien que cela ne soit pas intuitif, l'élimination des allergènes alimentaires les plus courants est plus efficace que l'élimination d'aliments s'appuyant sur des résultats de tests (appelée élimination ciblée). Ceci s'explique par le fait que ces tests sont conçus pour identifier les réactions allergiques immédiates, alors que les symptômes des EGID sont occasionnés par une exposition à long terme à un déclencheur.

Il existe diverses options de thérapie alimentaires; six catégories d'aliments constituent les allergènes les plus courants : les produits laitiers, le blé, les œufs, le soja, les arachides/noix et le poisson/les fruits de mer.

Les recommandations antérieures consistaient à supprimer tous les six groupes d'aliments pour ensuite les réintroduire

progressivement si ce régime alimentaire s'avérait efficace (tel que déterminé par l'examen de biopsies), mais les preuves démontrent maintenant qu'une thérapie qui élimine moins d'aliments peut être suffisante et plus durable. Cependant, il est important de noter que vous devez éliminer les aliments pendant une période prolongée, généralement huit semaines, pour déterminer si le régime est efficace. Une des approches consiste à éliminer un seul groupe, tel que les produits laitiers ou le blé, pour commencer. Une autre approche porte le nom de régime d'élimination progressive 2-4-6 (step-up). Cette thérapie par étapes consiste à éliminer les deux catégories d'aliments les plus allergènes (produits laitiers et blé), puis, si cela ne suffit pas, à éliminer les quatre catégories d'aliments les plus allergènes (produits laitiers, blé, œufs et soja) et, si cela ne suffit toujours pas, à éliminer toutes les six catégories.

Bien qu'il n'existe pas de méthode parfaite pour effectuer les éliminations, il est essentiel que les essais d'élimination d'aliments soient suivis d'une endoscopie et de biopsies.

L'approche alimentaire la plus efficace est le régime élémentaire, qui consiste à boire uniquement un mélange équilibré spécialisé ne contenant aucune protéine intacte. Cette option est restrictive et difficile à suivre, étant donné que la nutrition provient seulement d'un mélange liquide d'acides aminés et non de la consommation d'aliments. La plupart des gens suivant ce régime doivent utiliser une sonde d'alimentation, puisqu'en général ils n'aiment pas le goût de la préparation. De plus, celle-ci est très dispendieuse. La thérapie élémentaire n'est pas destinée à être un traitement à long terme et est pratiquée dans des circonstances exceptionnelles.

Quoiqu'une approche alimentaire puisse être attrayante, puisqu'elle offre potentiellement un traitement efficace sans médicaments, des facteurs importants, tels que l'aspect financier, doivent être considérés par le patient souffrant d'une EGID. En premier lieu, les médecins ne recommandent pas d'éliminer les aliments au-delà des six groupes alimentaires mentionnés ci-dessus, car cela pourrait entraîner une mauvaise nutrition. Deuxièmement, selon le régime de soins médicaux adopté, le traitement peut être difficile sur le plan financier — la personne touchée peut ne pas avoir les moyens de consulter un diététicien ou de payer la préparation du régime élémentaire.

Au Canada, les services d'un diététiste peuvent rapidement représenter un coût énorme pour les personnes qui ont besoin de conseils permanents. Comme le nombre de personnes aux prises avec cette maladie continue de s'accroître, il sera important d'aborder les problèmes d'accès au soutien d'un diététiste financé par des fonds publics, pour s'assurer que les patients reçoivent une nutrition convenable. Les gouvernements provinciaux devraient aussi réexaminer leurs critères d'admissibilité relativement à la couverture publique pour toutes les préparations thérapeutiques médicales, telles que les préparations élémentaires. Par exemple,

---

les personnes habitant en Ontario ne sont pas admissibles à cette couverture si elles peuvent tolérer certains aliments solides.

## Médicaments

Il n'existe actuellement aucun médicament spécifiquement approuvé par Santé Canada pour ces affections. Cependant, certains médicaments peuvent réduire le nombre d'éosinophiles et atténuer les symptômes.

Pour les personnes atteintes de l'EoE, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) tels que l'oméprazole (Losec®), le lansoprazole (Prevacid®), le pantoprazole sodique (Pantoloc®), l'ésoméprazole (Nexium®), le rabéprazole (Pariet®), le pantoprazole magnésien (Tecta®) et le dexlansoprazole (Dexilant®) pourraient s'avérer efficaces. Dans le passé, les médecins utilisaient les IPP pour exclure un diagnostic d'EoE, puisqu'ils croyaient qu'une réponse positive aux IPP signifiait que les symptômes étaient le résultat d'un reflux gastro-œsophagien (RGO) pathologique plutôt que de l'EoE. Cependant, de nouvelles recherches montrent que les IPP pourraient également traiter l'EoE, grâce à leurs effets anti-inflammatoires et à leur capacité à réduire les lésions œsophagiennes chez les personnes souffrant à la fois de RGO et de l'EoE.

Les stéroïdes (topiques) avalés ont été empruntés à des traitements approuvés contre l'asthme, et ajustés pour être libérés dans le tractus GI pour traiter l'EGID. Le médicament est avalé au lieu d'être inhalé. Les stéroïdes topiques sont disponibles sous différentes formes, dont la fluticasone (Flovent®) et le budésonide (Pulmicort®). La fluticasone est administrée au moyen d'un aérosol-doseur qui pulvérise dans la bouche une bouffée de médicament, laquelle est ensuite avalée. Le budésonide est pris sous forme de mélange; il peut être mélangé par un pharmacien ou vous pouvez le faire vous-même à la maison. Typiquement, vous devez ouvrir un petit contenant scellé (une ampoule) qui contient le médicament, le mélanger avec plusieurs sachets d'un substitut de sucre comme le Splenda® et l'avalé. Des solutions de rechange au Splenda® se sont avérées utiles, notamment le Neocate® Nutra, un supplément nutritif hypoallergénique, plus couramment présent dans les préparations alimentaires de compote de pomme, de miel et de sirop d'érable.

La candidose buccale est un effet secondaire courant associé à la prise de corticostéroïdes avalés; il est donc recommandé de vous rincer la bouche et de cracher après avoir pris votre médicament. Pour maximiser l'effet du médicament, il est important de ne pas manger ni boire pendant au moins une demi-heure après l'avoir pris.

Les stéroïdes oraux, tels que la prednisonne, peuvent réduire avec succès le nombre d'éosinophiles. Cependant, puisque ce type de médicament est non ciblé et qu'il occasionne des effets secondaires répandus, notamment l'immunosuppression, il suscite des inquiétudes. Il ne doit être utilisé que pendant de

courtes périodes, et seulement si vous ne répondez pas aux autres traitements ou que vos symptômes sont graves.

D'autres médicaments moins étudiés tels que les antihistaminiques (p. ex., le kétotifène), dont on se sert couramment pour traiter les affections comme le rhume des foins, l'asthme et l'eczéma, ont aussi été utilisés pour soulager les symptômes des EGID en empêchant le corps de réagir aux allergènes.

Que la maladie soit contrôlée par des modifications à l'alimentation, des médicaments ou une combinaison des deux, il est important de noter que les symptômes réapparaissent souvent lorsque l'on met fin au traitement. Il n'y a pas de bon ou de mauvais choix en ce qui concerne les médicaments et l'élimination alimentaire, et votre contribution personnelle est importante.

## L'avenir

Les patients souffrant d'une EGID nécessitent des soins continus pouvant comprendre des endoscopies additionnelles pour évaluer à quel point le tube digestif répond au traitement en question. Une EGID non traitée peut entraîner une malnutrition, une croissance insuffisante et une anémie. Certaines personnes souffrant de l'EoE peuvent développer un rétrécissement de l'œsophage (sténose), ce qui peut occasionner des problèmes additionnels de déglutition et d'étouffements. L'on ignore combien de temps s'écoule avant que l'EoE donne lieu à la formation d'une sténose, mais, généralement, celle-ci se forme graduellement avec les années en présence d'une inflammation non contrôlée.

Le principe général consiste à contrôler l'inflammation pour prévenir les complications telles que les rétrécissements. Si la personne affligée d'une sténose a suivi un traitement efficace (généralement, la prise d'un médicament), une dilatation de l'œsophage (étirement avec un ballon ou un dilateur) peut être indiquée. Il est important de garder à l'esprit que la dilatation ne traite pas l'état inflammatoire sous-jacent, mais qu'elle contribue plutôt à atténuer les symptômes et à réduire le risque additionnel d'une impaction alimentaire.

Les chercheurs s'affairent maintenant à étudier de nouveaux traitements potentiels pour l'EGID. De nombreux produits biologiques sont en cours de développement et font l'objet d'essais cliniques actifs, dont les résultats sont attendus dans les deux prochaines années. Le dupilumab (Dupixent™), un anticorps monoclonal (médicament biologique), est actuellement utilisé pour traiter certaines affections allergiques. Des premières recherches indiquent qu'il serait une option de traitement potentielle pour l'EGID. Des études ont montré qu'il était efficace et bien toléré, et qu'il pourrait même améliorer la fonction œsophagienne chez les personnes atteintes d'EoE.

Le pronostic à long terme est incertain et il faudra encore

