

# Gastro-entérites à éosinophiles

Pr Arnaud Hot

Service de médecine interne

Hôpital Edouard Herriot

Lyon

# Conflits d'intérêt

- Aucun

## DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Ne jamais négliger une HE >1 G/L (1000/mm<sup>3</sup>), même asymptomatique

### *ETIOLOGIQUE*

#### Causes fréquentes

Médicaments

Parasites, virus

Cancers et hémopathies  
malignes

#### Causes plus rares

Maladies systémiques  
inflammatoires

Maladies spécifiques d'organes  
Syndromes hyperéosinophiliques

### *RETENTISSEMENT*

Rechercher une infiltration tissulaire de  
PNE

Cœur et thrombose

Poumons

Peau

Tube digestif

Système nerveux central et/ou  
périphérique



## LIEN ENTRE TAUX de PNE et ETIOLOGIES: OUI

Ins Surrénale  
Atopie (rhinite, asthme, DA)  
Oxyure, taenia  
Allergie alimentaires  
Oesophagite a PNE

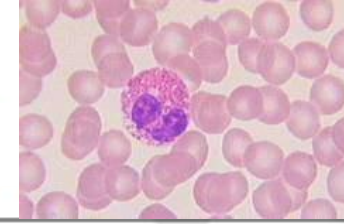
Helminthes  
GEPA -PAN  
Cancer, hémopathies  
Hypersensibilité Med  
SHE

0,5 to 1,5  
G/L

1,5 to 5  
G/L

>5 G/L

ABPA, Polypose NS  
Maladies inflammatoires systémiques  
(GPA, IgG4, MICI...)  
Helminthes  
Cancers, hémopathies  
Maladies restreintes à 1 organe



LEUCEMIES CHRONIQUES à PNE

## **SHE LYMPHOIDES**

LTh2 sécrétant des quantités  
anormales d'IL-5

## **SHE CLONAUX**

1-FIP1L1-PDGFR $\alpha$ +++  
2-Autres

## **SHE NON DEFINIS « IDIOPATHIQUES »**

EOSINOPHILIE  
FAMILIALE

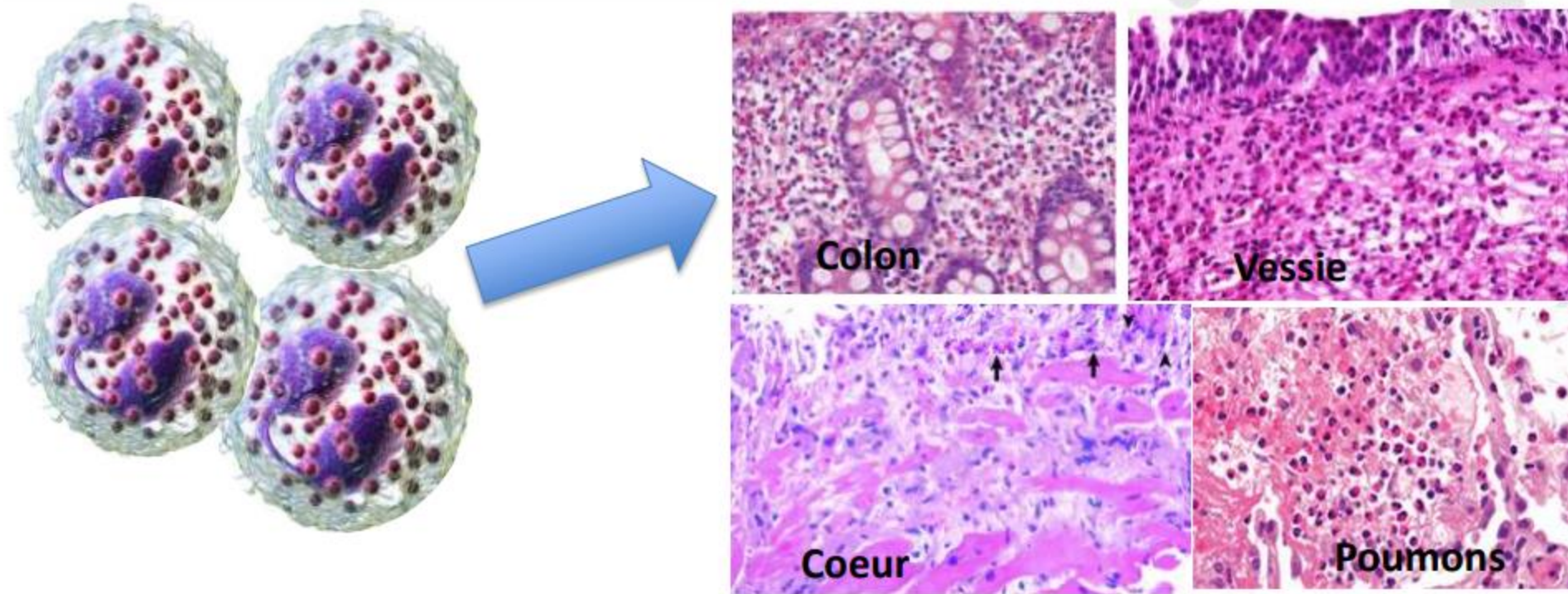
**Autres SHE  
réactionnels**

SYNDROMES DE  
CHEVAUCHEMENT





## COMMENT DEFINIR UN HES ?



**SHE = DYSFONCTION D'ORGANE DIRECTEMENT LIEE A  
L'INFILTRATION TISSULAIRE EOSINOPHILIQUE**

# *Quelle exploration devant une hyperéosinophilie ?*

- Chercher les principales causes « classiques » (parasitoses, médicaments...) puis réaliser les explorations spécialisées en cas d'HE inexpliquée (consultation spécialisée).
- Dépister les principales atteintes d'organes pouvant compliquer une HE et en préciser le cas échéant la gravité.
- Ecarter les diagnostics différentiels (toute dysfonction d'organe associée à une HE n'est pas forcément la conséquence de l'HE elle-même).

## ***MALADIES A EOSINOPHILES « SPECIFIQUES d'ORGANES » avec ou sans HE sanguine***

Maladie gastro-intestinales à Eosinophiles (colite, gastro-entérite, oesophagite)

Cholangite à éosinophiles

Pancréatite à éosinophiles

Ascite à éosinophiles

Asthme éosinophilique

Bronchite et bronchiolite à éosinophiles

Pneumopathies aiguës et chroniques à éosinophiles

Néphrite interstitielle à éosinophiles

Cystite à éosinophiles

Mastite à éosinophiles

Myocardite à éosinophiles

Myosite à éosinophiles

Endométrite à éosinophiles

Synovite à éosinophiles (NERDS)

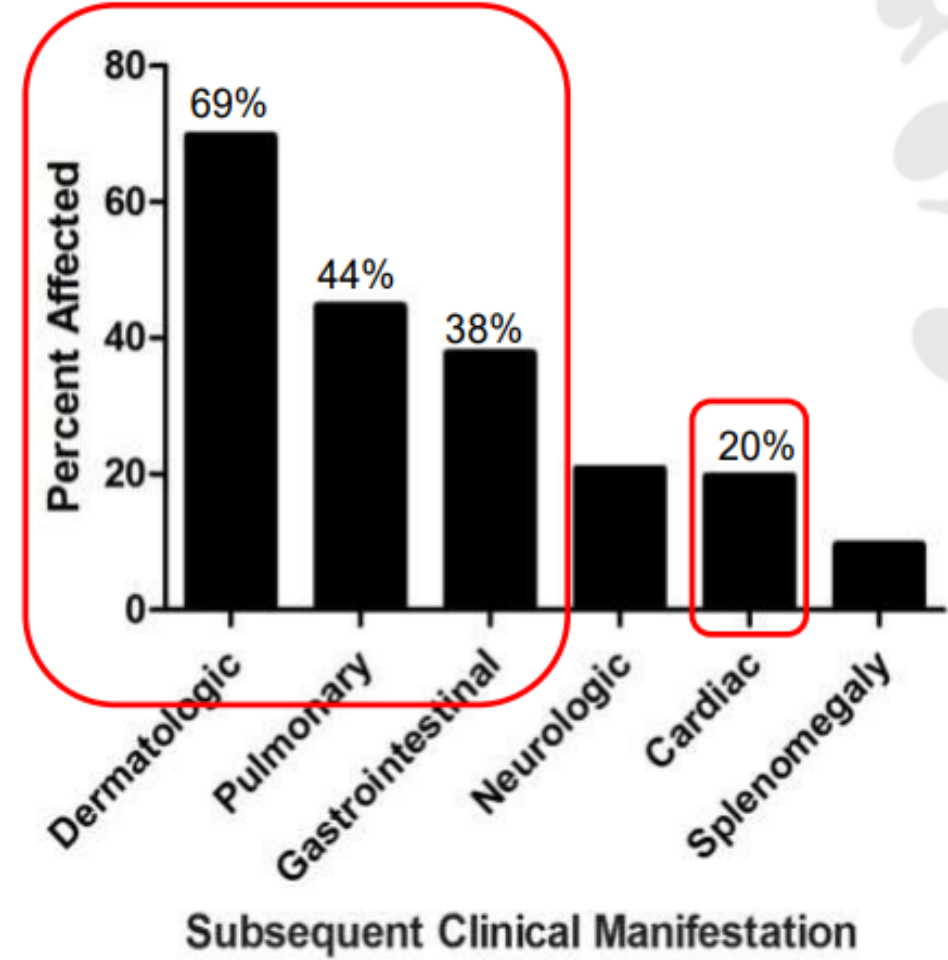
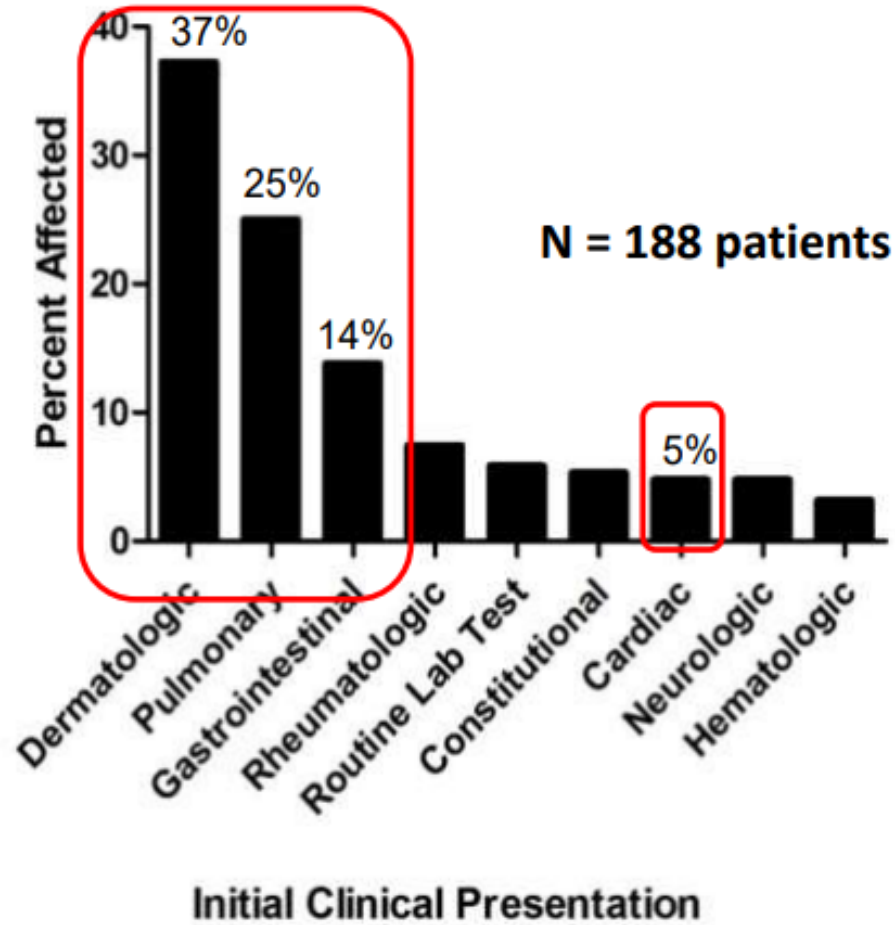
Fasciite à éosinophiles





# LES SYNDROMES HYPEREOSINOPHILIQUES: MANIFESTATIONS CLINIQUES

Sex-Ratio 1♀ / 1♂



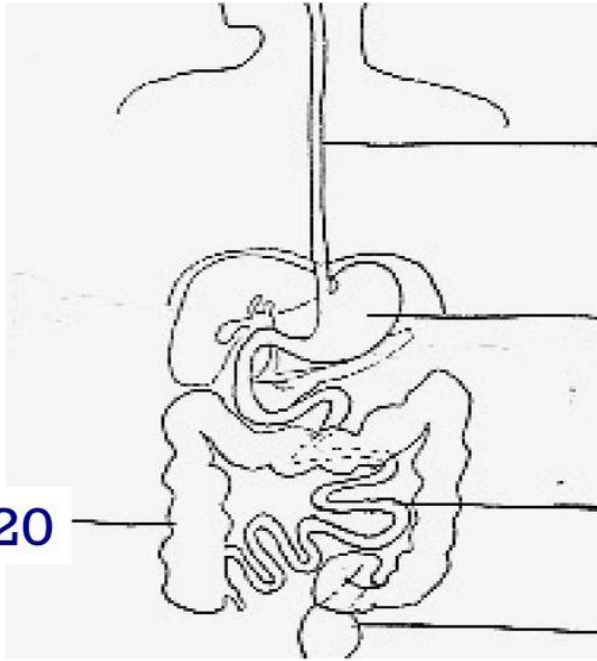
## + Pathologies Digestives à Eosinophiles

- Colites à éosinophiles
- Gastroentérites à éosinophiles
- Hyperéosinophilies associées aux MICI

## + Causes d'hyperéosinophilie secondaire

- Infections Parasitaires (Ascariase, Anisakiosiase, Strongyloides, Toxocarose, Ankylostomiase, Enterobiase, Trichinose...)
- Causes médicamenteuses (Rifampicin, Inhibiteurs de Calcineurine, sels d'or)

## + Eosinophiles – Nombre<sup>#</sup>



Œsophage = 0

Estomac < 10

Grêle < 20-50

Colon Gauche < 10

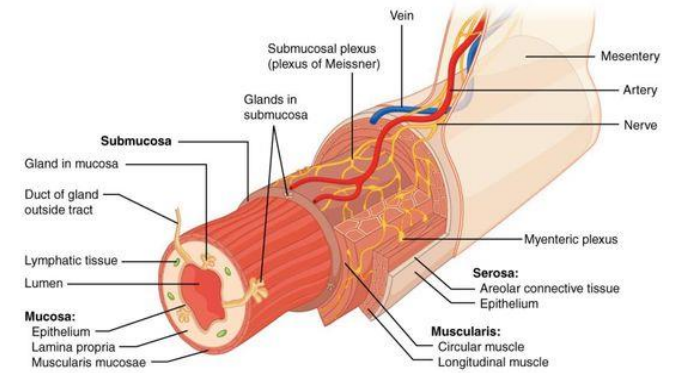
< 20

**# par champ ( au fort grossissement)**

Liacouras et al. 2007 , Kalach et al 2011., Lwin et al. , 2011

## + Éosinophiles - Localisation dans le Tube digestif

- Gastroenterite à eosinophile
  - Muqueuse,
  - Musculaire
  - Sereuse



Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, et al. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)*, 1970;49:299-319.

# *Karen, une asthmatique qui a des crampes abdominales...*

32 ans

Asthmatique depuis l'enfance

Pas de véritables allergies

Consulte en gastro entérologie pour des douleurs à type d'épreintes, des diarrhées glairo-sanglantes, vomissements et une perte de 10 KG sur 6 mois

Anorexie

Asthme stable

Pas de prurit

Pan-sinusite récente

Identité patient	Résultat	UF Prescriptrice
Nom Prénom : ██████████	Dossier : 27064581	Code : 21124
N° IPP : 490018	Prélevé le : 21/06/2007 14:25	MEDECINE INTERNE PAV 03
Sexe : Féminin	Réceptionné le : 21/06/2007 14:25	Prescripteur :
Date nais : 22/07/1975	Edité le : 21/06/2007 16:04	
N° venue: 537731807	Traité le : 21/06/2007 16:05	

## HEMOGRAMME

Globules blancs	10.70	10 <sup>9</sup> /l	( 4.00 - 11.30 )
Globules rouges	4.64	10 <sup>12</sup> /l	( 3.80 - 5.80 )
Hémoglobine	153	g/l	( 115.00 - 145.00 )
Hématocrite	45	%	( 37 - 47 )
Volume globulaire moyen	98	fl	( 80 - 100 )
Hémoglobine corpusc. moy.	33.0	pg	( 27.0 - 32.0 )
Concentration corp. moy. Hgb.	338	g/l	( 310 - 360 )
Plaquettes	251	10 <sup>9</sup> /l	( 150 - 500 )
Polynucléaires neutrophiles	40.7		( 40.00 - 75.00 )
	4.4	10 <sup>9</sup> /l	( 1.5 - 7.0 )
Polynucléaires éosinophiles	30.8		( 0.00 - 5.00 )
	3.3	10 <sup>9</sup> /l	( 0.0 - 0.5 )
Polynucléaires basophiles	0.3		( 0.00 - 5.00 )
	0.0	10 <sup>9</sup> /l	( 0.0 - 1.0 )
Lymphocytes	21.7		( 20.00 - 40.00 )
	2.3	10 <sup>9</sup> /l	( 1.0 - 4.0 )
Monocytes	6.5		( 2.00 - 10.00 )
	0.7	10 <sup>9</sup> /l	( 0.0 - 0.9 )
Formule établie sur un total de	100	cellules	( 100.00 - 100.00 )

COMMENTAIRE

Dossier final

Validé biologiquement

Diffusé le 21/06/2007 à 16:03 - page : 1



# *Clinique : fonction de la profondeur de l'infiltration éosinophilique*

Localisation des éosinophiles	fréquence	symptômes
Muqueuses	57,5%	Nausées, Vomissements Douleurs abdominales Saignements digestifs, anémie Malabsorption, diarrhée, entéropathie exsudative Retard de croissance
Musculeuse	30 %	Obstruction luminale Troubles de la motricité digestive
séreuse	12,5 %	Ascite Météorisme péritonite

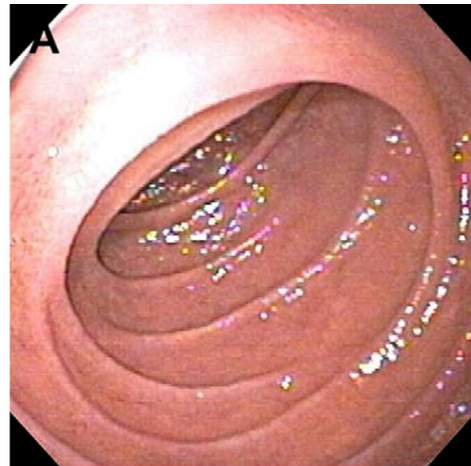
# Quels examens de première intention devant toute éosinophilie persistante : HE > 1500/mm<sup>3</sup>

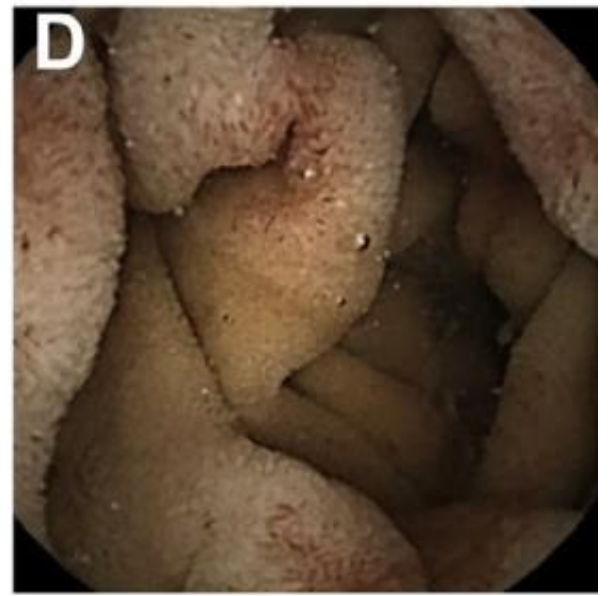
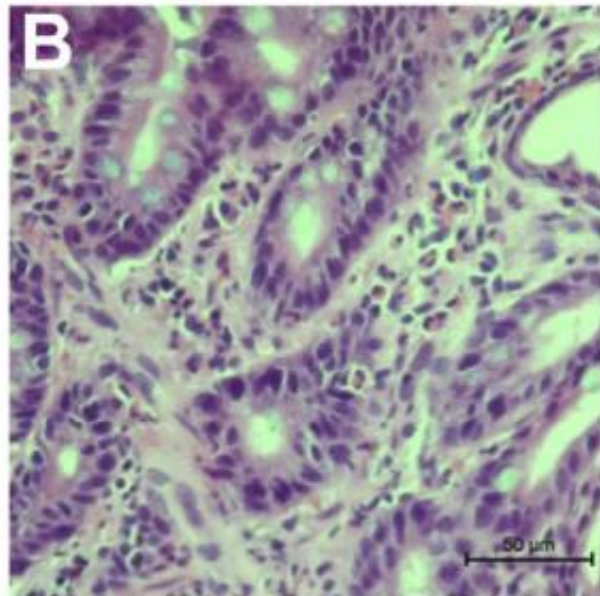
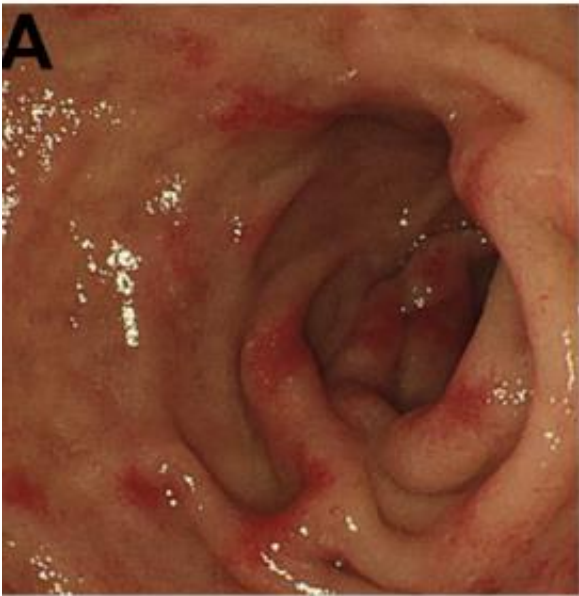
- Contrôle de la NFS, - Ionogramme sanguin, créatinine, - Bilan hépatique complet,- LDH, CPK,- Calcémie, phosphorémie, - CRP
- Troponine, BNP
- Electrophorèse des protéines plasmatiques
- Tryptase sérique
- Vitamine B12 +++
- IgE totales
- Sérologie VIH
- Sérologie toxocarose
- Autres sérologies parasitaires et sérologie HTLV1 en fonction du contexte
- Examen parasitologique des selles (avec méthode de Baermann, en cas de suspicion d'anguillulose)
- -Scanner thoraco-abdomino-pelvien

# Quelles explorations digestives ?

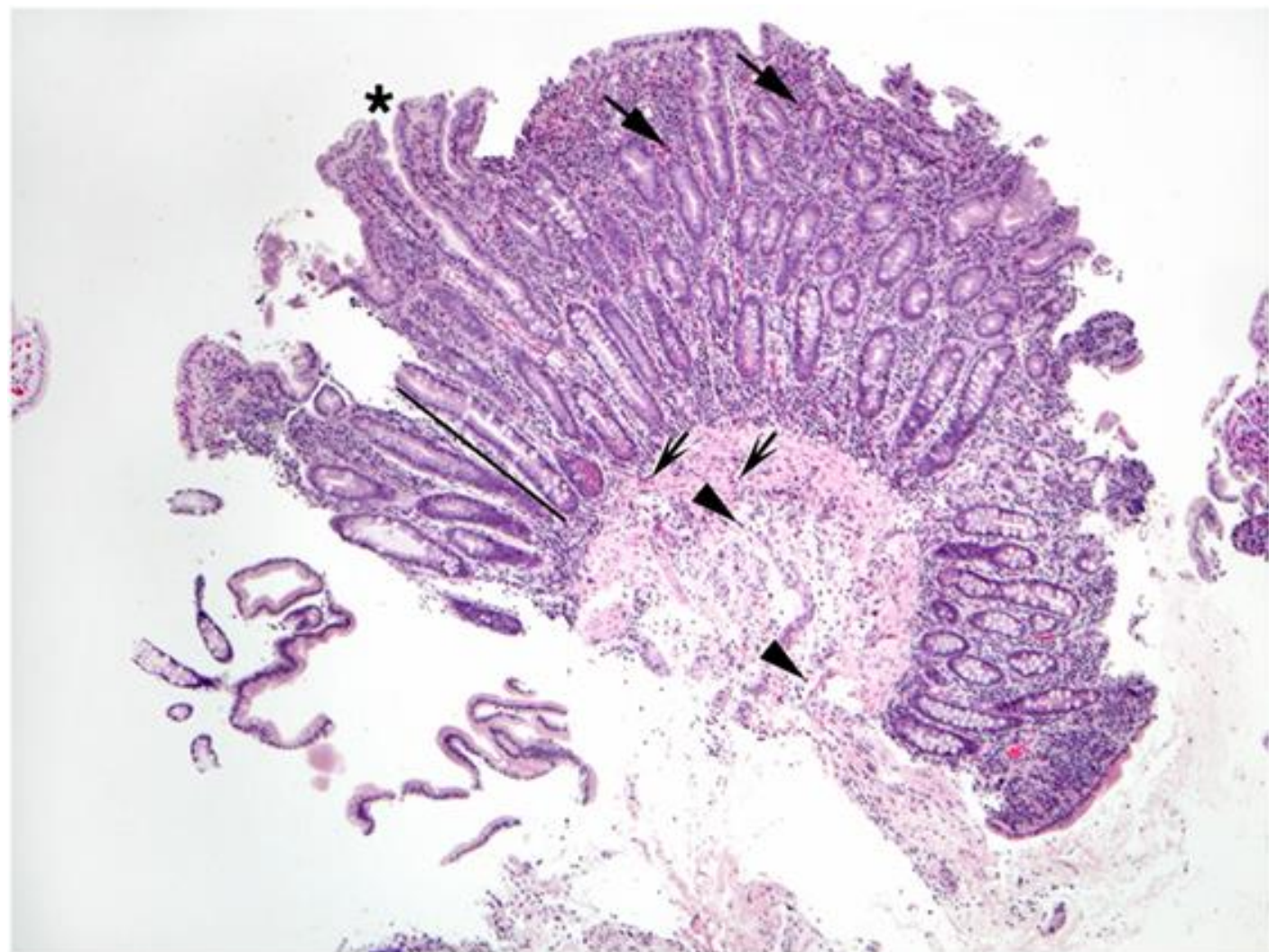
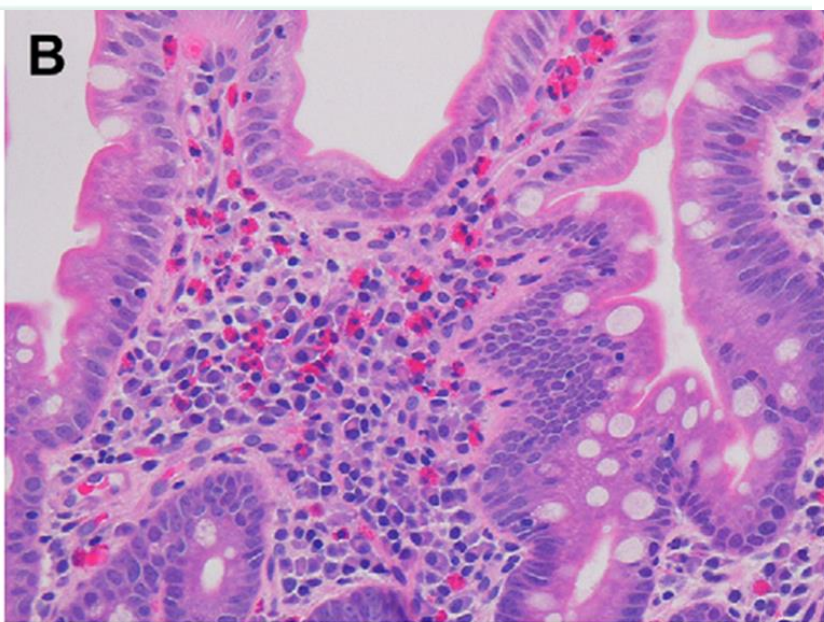
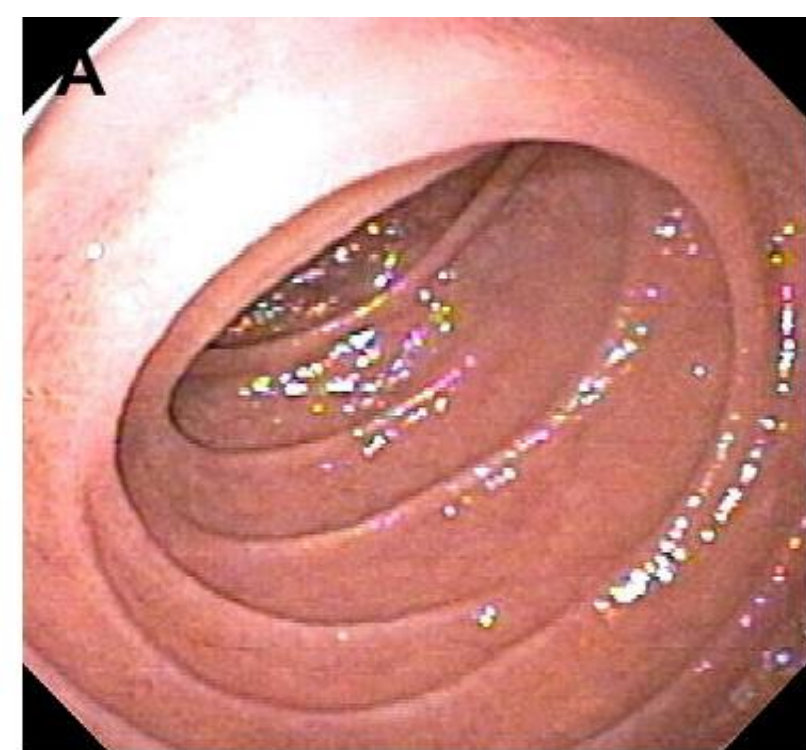
- ENDOSCOPIES

- Aspect macroscopique souvent normale
- Aspect parfois pseudonodulaire
- Utiles pour le diagnostic histologique
  - Présence d'éosinophiles
  - **ET Présence de signes d'inflammation aiguë ou chronique**











# Comment diagnostiquer une GEE ?

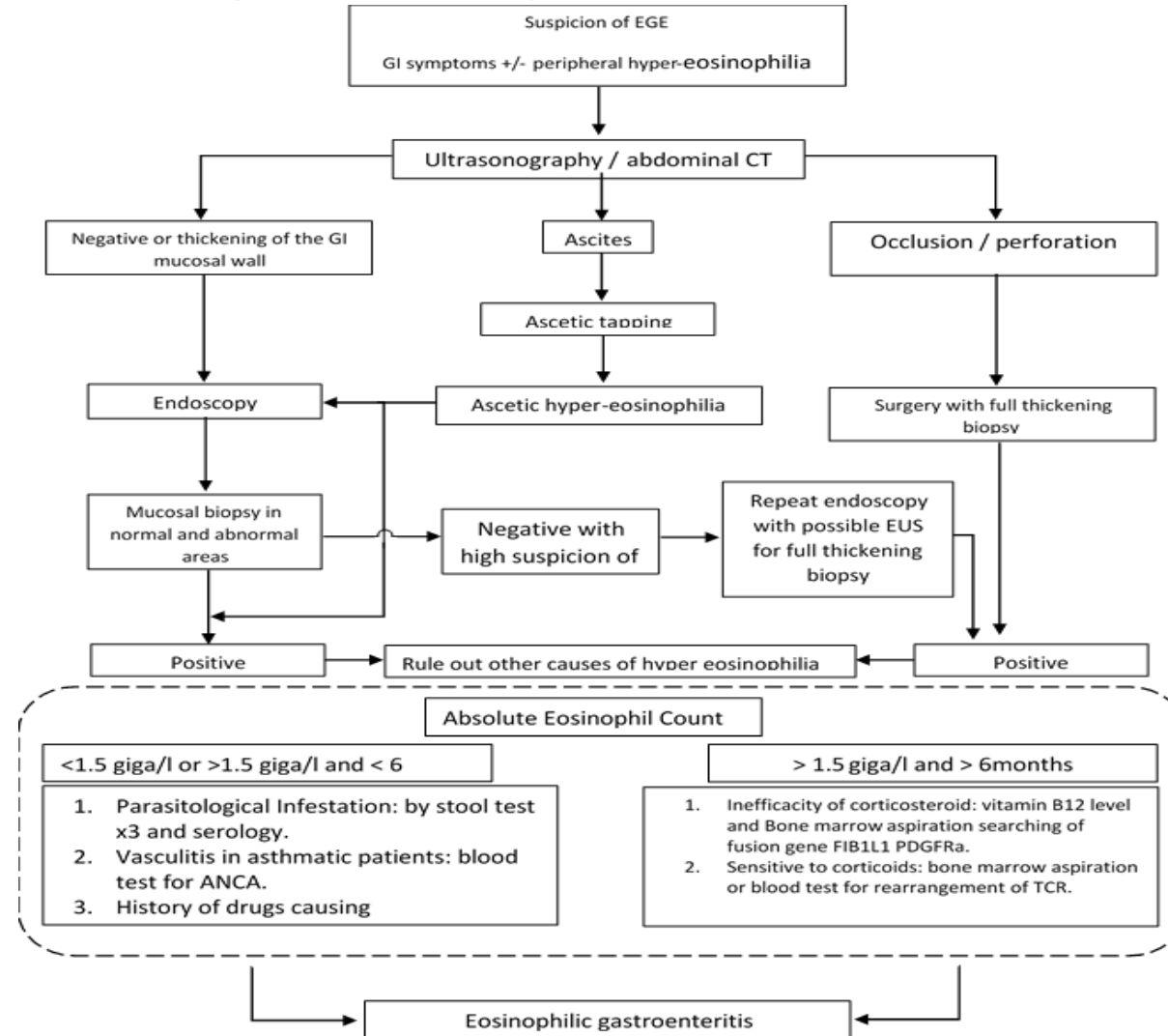


Fig. 1: Proposed algorithm approach for the EGE diagnosis

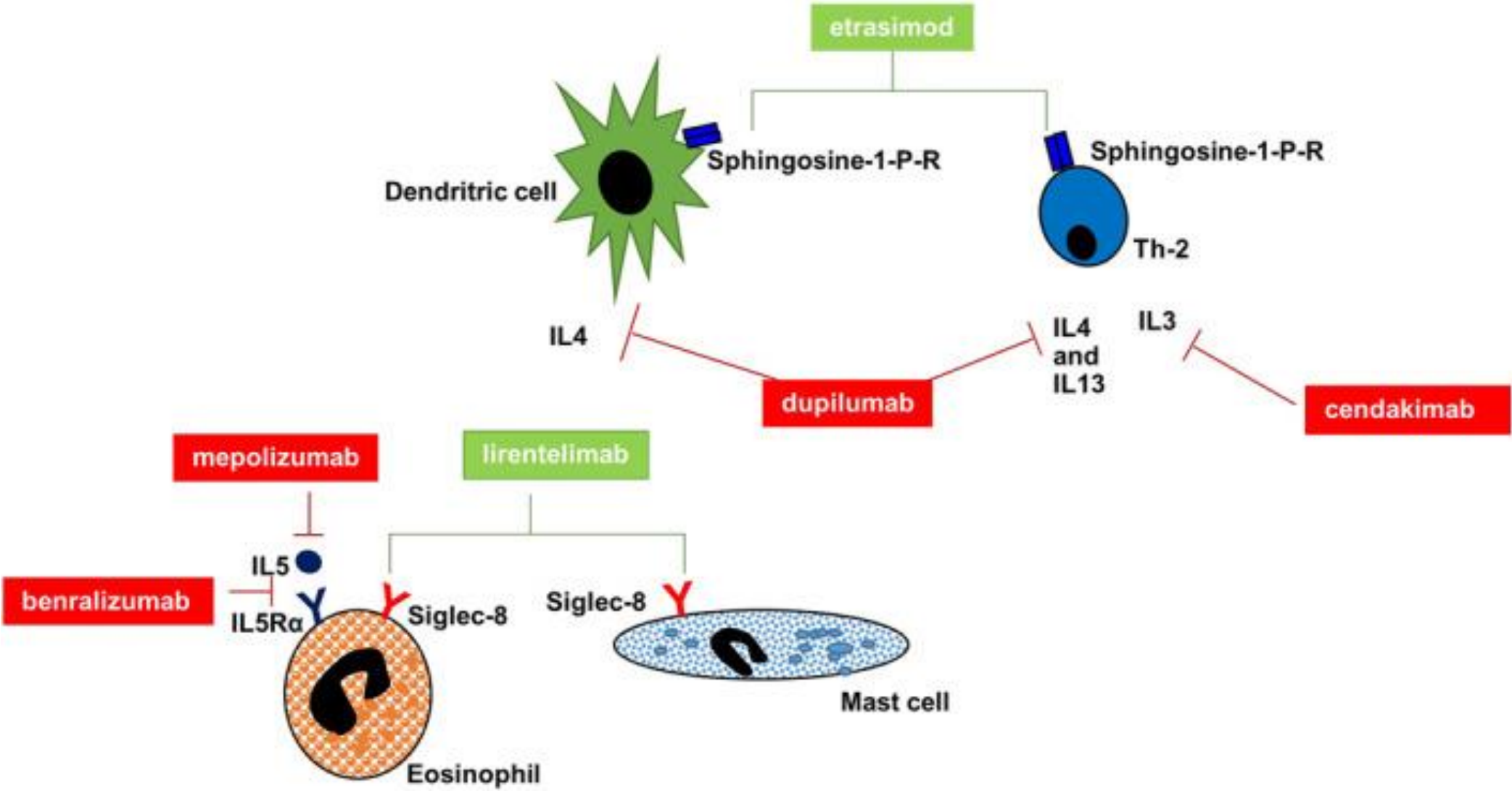
## *Que sait faire l'interniste ?*

- Mise sous corticoïdes à 0,8 mg/Kg
- Normalisation des éosinophiles en 48 H
- Régression des symptômes en 2 semaines
- Prise de poids
- Niveau de corticodépendance 20 mg
- Découverte d'un LYMPHOME T indolent
- Mise sous MEPOLIZUMAB depuis 6 ans 100 mg toutes les 4 semaines

# Quel traitement pour la GEE?

- **Pauci symptomatique** : pas de traitement
- **En cas de symptômes modérés**:
  - Corticothérapie, toujours au début
  - Souvent efficace
  - Si corticodépendance : Biothérapie ciblant IL-5
- **Dans les formes sévères avec dénutrition !**
  - Corticothérapie 0,8 mg/kg/j et décroissance sur 8 semaines
  - Biothérapie ciblant l'IL-5 :
    - MEPOLIZUMAB
    - BENRALIZUMAB

# L'avenir



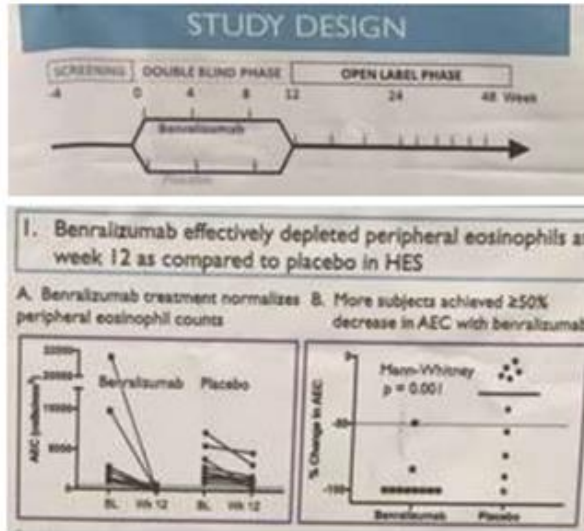
# Cibler l'IL-5

- Facteur de croissance des éosinophiles , et homing tissulaire
- Anti IL-5 validés dans l'asthme à éosinophiles et GEPA
- Efficacité dans les œsophagites
  - Dans les gastro –entérites à éosinophiles :
    - 2003 : 4 patients , efficace sur l'éosinophilie, peu efficace sur le symptômes
    - 2017 : 6 patients, traités par Benralizumab
      - Efficacie dans un série propective
      - Pas de RCT



	Benra (n=10)	Placebo (n = 10)
Age	46 ans	43,5 ans
PNE (moyenne)	2,3 G/L	2,5 G/L
<b>Traitements</b>		
Corticoïdes	9	4
Interferon alfa	1	3
Hydroxyurée	2	1
<b>Type de SHE</b>		
SHE lymphoïde	3	3
SHE clonal	1	1
Overlap	4	2
SHE idiopathique	2	4
<b>Manifestations cliniques</b>		
Atteinte cutanée	4	3
Atteinte pulmonaire	6	5
Atteinte digestive	5	2
Atteinte cardiaque	2	1

Etude randomisée vs placebo 10 vs 10 (NIH-AstraZen)



- **Efficace sur l'éosinophilie à S12 vs placebo, à S48 (réponse 14/20) - Réduction de l'éosinophilie tissulaire (Moelle-tube digestif)**
- **Réduction des autres traitements de fond a S48 (8/14)**
- **Inefficace chez SHE JAK2+**
- **Bonne tolérance**

Kuang FL, Klion AD IES 2017

## Benralizumab ( IL-5 R)

7 patients avec SHE et manifestations digestives

5 ont eu corticothérapie

Amélioration des symptômes et infiltration tissulaire ,

UN an de suivi

Corticothérapie chez 5 patients

Fei Li Kuang, The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, Volume 10, Issue 6,2022,

## *ESSAIS en cours*

- Benralizumab s.c. Anti-IL5R $\alpha$  mAb EOG NCT03473977
- Benralizumab s.c. Anti-IL5R $\alpha$  mAb EoE NCT04543409
  
- Dupilumabs.c. Anti-IL4/13 mAb EoG NCT03678545
- Dupilumabs.c. Anti-IL4/13 mAb EoE NCT03633617
- Dupilumabs.c. Anti-IL4/13 mAb EoE NCT04394351
  
- Cendakimab s.c. Anti-IL3 mAb EoE NCT04753697

# POINTS FORTS

- Pathologies rares dont l'incidence augmente depuis quelques années.
- Présentation clinique variable selon la localisation tissulaire de l'infiltration éosinophilique.
- Aspect endoscopique non spécifique voire normal.
- Diagnostic histologique non limité à une augmentation du nombre d'éosinophiles dans la muqueuse digestive; association à des signes associés d'inflammation aiguë ou chronique.
- Bilan allergologique nécessaire pour tous les patients.
- En cas de non réponse au traitement diététique
  - Corticothérapie systémique  $\pm$  locale doit être tentée.
  - Utilisation de biothérapie ciblant l'IL- 5 mais **ON NE TRAITE PAS UN HEMOGRAMME**