

Signes endoscopiques et prise en charge d'une œsophagite à éosinophiles

Endoscopic signs and treatment of eosinophilic esophagitis

Frank Zerbib
Hôpital Saint-André,
service d'hépatogastroentérologie
et oncologie digestive,
1 rue Jean Burguet,
33075 Bordeaux,
France

e-mail : <frank.zerbib@chu-bordeaux.fr>

Résumé

L'œsophagite à éosinophiles est une maladie fréquente qui doit être évoquée en cas de dysphagie ancienne sans retentissement sur l'état général chez un sujet jeune. Un ou plusieurs épisodes d'impaction alimentaire œsophagienne sont courants. Il existe des aspects endoscopiques très évocateurs comme les anneaux œsophagiens, les sillons longitudinaux, les dépôts blanchâtres, les sténoses, mais le diagnostic de certitude repose sur la présence d'une infiltration de la muqueuse œsophagienne par des éosinophiles (> 15 par champ). Les relations entre œsophagite à éosinophiles, reflux gastro-œsophagien et efficacité des inhibiteurs de la pompe à protons sont complexes et non complètement élucidées. Le traitement repose sur les corticoïdes topiques qui doivent être pris selon des modalités particulières, et les dilatations itératives prudentes des sténoses éventuelles. Il est maintenant bien démontré qu'un régime d'exclusion alimentaire peut permettre d'obtenir une rémission clinique et endoscopique, la plupart de ces œsophagites étant provoquée par un ou plusieurs allergènes alimentaires.

■ **Mots clés** : œsophagite à éosinophiles, sténose œsophagienne, régime alimentaire, corticoïdes topiques

Abstract

Eosinophilic esophagitis should be considered in young patients presenting with chronic dysphagia and esophageal impaction without significant weight loss. Some endoscopic signs are very suggestive of the diagnosis: esophageal rings, exsudates, furrows, stenosis or esophageal narrowing. The diagnosis is confirmed by esophageal biopsies showing eosinophilic infiltration of the esophageal mucosa (>15 eosinophils/hpf). The relationships between eosinophilic esophagitis, gastro-esophageal reflux disease and response to proton pump inhibitors are complex and not fully understood. The first line therapy is topical steroids and iterative esophageal dilations of stenosis. Dietary elimination can provide both clinical and histological remission since one or several food allergens are involved in most patients.

■ **Key words**: eosinophilic esophagitis, esophageal stenosis, dietary elimination, topical steroids

Observation clinique

Un homme de 25 ans se présente aux urgences de l'hôpital pour une impaction alimentaire œsophagienne. Il a déjà fait plusieurs épisodes aux cours des 5 dernières années qui ont toujours été spontanément résolutifs. Cette fois, la situation ne s'améliore

pas : il décrit une aphasie totale, une hypersalivation et des douleurs thoraciques. Depuis des années, il s'alimente prudemment car les aliments solides trop volumineux passent mal. Il n'a jamais perdu de poids. Il décrit également un pyrosis et prend à la demande un inhibiteur de la pompe à protons prescrit par son médecin

**HEPATO-GASTRO
et Oncologie digestive**

Tirés à part : F. Zerbib

Pour citer cet article : Zerbib F. Signes endoscopiques et prise en charge d'une œsophagite à éosinophiles. *Hépatogastro* 2013 ; 20 : 668-675. doi : 10.1684/hpg.2013.0925

doi : 10.1684/hpg.2013.0925

traitant. Parmi ses antécédents, on retient une appendicectomie, une rhinite en rapport avec une allergie aux pollens. Il n'y a pas d'intoxication alcool-tabagique.

Question 1 : sur l'histoire clinique, quelles sont les hypothèses diagnostiques que l'on peut évoquer chez ce patient ?

- a) Cancer de l'œsophage
- b) Sténose peptique
- c) Œsophagite à éosinophiles
- d) Achalasie de l'œsophage
- e) Anneau de Schatzki

La première hypothèse à évoquer est l'œsophagite à éosinophiles sur les éléments suivants : patient jeune, contexte allergique, dysphagie ancienne sans retentissement sur l'état général, plusieurs épisodes d'impaction alimentaire. Le pyrosis peut aussi s'intégrer dans le cadre de l'œsophagite à éosinophiles. Mais il peut également s'agir d'un authentique reflux gastro-œsophagien qui pourrait être compliqué d'une sténose peptique et/ou d'un anneau de Schatzki. Enfin, une dysphagie ancienne chez un homme jeune peut aussi faire évoquer un trouble moteur de l'œsophage et, en particulier, une achalasie.

Il faut évoquer l'œsophagite à éosinophiles sur les éléments suivants : patient jeune, contexte allergique, dysphagie ancienne sans retentissement sur l'état général, plusieurs épisodes d'impaction alimentaire

L'endoscopie réalisée en urgence est difficile en raison de la présence d'aliments impactés en grande quantité qui nécessitent une extraction longue et fastidieuse. L'analyse de la muqueuse sous-jacente est difficile et il semble exister une ébauche de sténose, peu serrée, au niveau du tiers inférieur de l'œsophage, franchissable sans ressaut par le gastroscopie standard. Il est décidé de reprendre le patient 3 semaines plus tard pour évaluer plus précisément l'état de la muqueuse œsophagienne.

Question 2 : quel(s) aspect(s) endoscopique(s) peut (peuvent) être observé (s) en cas d'œsophagite à éosinophiles ?

- a) Sténose non franchissable
- b) Sillons longitudinaux
- c) Aspect pseudo-trachéal
- d) Dépôts blanchâtres
- e) Décollements muqueux lors des biopsies

L'endoscopie est une étape essentielle au diagnostic. Tous les aspects proposés peuvent être rencontrés dans les œsophagites à éosinophiles (figure 1). Ils sont le plus souvent associés. Les anneaux, sillons et exsudats sont présents dans 70 à 80 % des cas, les sténoses dans environ 25 % des cas et les décollements muqueux dans 10 % des cas [1], réalisant un aspect d'œsophagite disséquante secondaire. Une étude récente a permis de valider une classification selon des critères permettant une bonne reproductibilité inter-observateur (tableau 1) [1]. Il faut insister sur la nécessité de réaliser des biopsies œsophagiennes systématiques en cas de dysphagie, la muqueuse œsophagienne pouvant avoir un aspect normal dans 10 à 25 % des cas [2].

Il faut réaliser des biopsies œsophagiennes systématiques en cas de dysphagie, la muqueuse œsophagienne pouvant avoir un aspect normal dans 10 à 25 % des cas

Dans notre observation, l'endoscopie a finalement montré des anneaux œsophagiens, des sillons, et l'absence de sténose significative. Les biopsies œsophagiennes ont montré une infiltration à éosinophiles de plus de 35 éléments par champ.

Question 3 : quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- a) Le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles est certain
- b) Le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles est probable
- c) Il peut s'agir d'un reflux gastro-œsophagien
- d) Un traitement d'épreuve par IPP est souhaitable
- e) D'autres diagnostics doivent être éliminés

Le diagnostic de l'œsophagite à éosinophiles repose sur les biopsies œsophagiennes. Il est actuellement recommandé d'effectuer 2 à 4 biopsies à 2 niveaux différents, idéalement au niveau de l'œsophage proximal et distal [3]. 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. Des diagnostics différentiels doivent être écartés, en particulier une gastro-entérite à éosinophiles ou un syndrome hyperéosinophilique. Il est donc utile de réaliser des biopsies antrales et fundiques lors de l'endoscopie initiale (tableau 2).

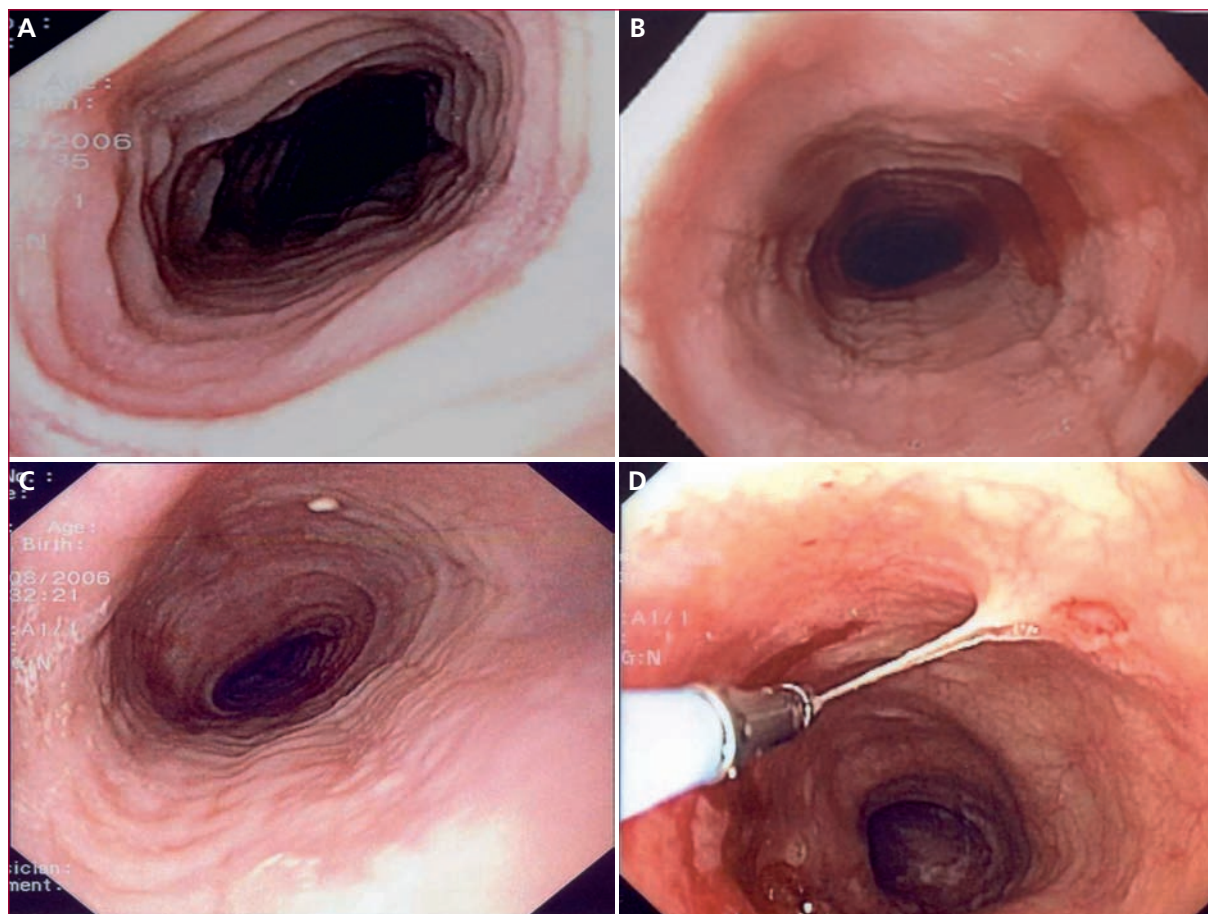


Figure 1. Aspects endoscopiques d'œsophagite à éosinophiles selon la classification endoscopique [1]. A) Aspect pseudo-trachéal (anneaux non sténosants, grade 2). B) Sillons longitudinaux (grade 1). C) Exsudats (dépôt blanchâtre, grade 1) associés à des sillons et un aspect pseudo-trachéal (moins marqué qu'en A). D) Décollements muqueux lors des biopsies réalisant une œsophagite disséquante.

“ 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 ”

Deux cas particuliers méritent d'être discutés. Le reflux gastro-œsophagien (RGO) peut être responsable d'une infiltration à éosinophiles de la muqueuse œsophagienne. C'est la raison pour laquelle 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 d'amélioration, le RGO n'est pas prouvé mais peut être fortement suspecté, le diagnostic pouvant être confirmé si besoin par des explorations complémentaires (pH-métrie). L'autre possibilité est qu'il s'agisse d'une « éosinophilie œsophagienne répondant aux IPP », entité récemment décrite qui correspond à la situation où les patients répondent à un

traitement par IPP tant sur le plan clinique qu'histologique sans qu'il existe de RGO démontré par ailleurs [4]. Une réponse aux IPP peut être observée chez 75 % des patients « tout venant » ayant une infiltration œsophagienne éosinophile et 50 % des patients ayant une présentation clinique d'œsophagite à éosinophiles [4]. Une étude contrôlée a montré l'absence de différence significative en termes de réponses cliniques et histologiques entre l'ésoméprazole 40 mg/j et le fluticasone [5]. Les mécanismes de la réponse aux IPP ne sont pas clairement identifiés : RGO présent mais non démontré ? 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 des œsophagites à éosinophiles. Il a été récemment proposé un algorithme diagnostique des infiltrations œsophagiennes à éosinophiles reposant sur la réponse aux IPP (figure 2) [3].

Tableau 1. Classification endoscopique des œsophagites à éosinophiles [1].

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

“ **L'éosinophilie œsophagienne répondant aux IPP pourrait être une entité à part entière, voire une variante du RGO ou des œsophagites à éosinophiles** ”

Chez notre patient, les biopsies gastriques sont normales. Compte tenu de la symptomatologie, un traitement par IPP double dose pendant 2 mois a été prescrit sans résultat sur la symptomatologie. L'aspect endoscopique et les biopsies œsophagiennes étaient inchangés. Le diagnostic est donc confirmé et il faut donc envisager la prise en charge de cette œsophagite à éosinophiles.

Tableau 2. Diagnostic différentiel des œsophagites à éosinophiles [3].

Gastroentérite à éosinophiles
Eosinophilie œsophagienne répondant aux IPP
Syndrome hyperéosinophilique
Reflux gastro-œsophagien
Maladie de Crohn
Infection
Vascularites et connectivites
Achalasie
Pemphigus
Allergie médicamenteuse

Question 4 : quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- a) L'objectif du traitement est la rémission clinique et histologique
- b) Un bilan allergologique est indispensable avant d'envisager le traitement
- c) Le traitement de première intention repose sur les corticoïdes par voie générale
- d) Le traitement de première intention repose sur les corticoïdes topiques
- e) Un régime d'exclusion alimentaire peut obtenir la rémission

En théorie, l'objectif thérapeutique est d'obtenir une rémission clinique et histologique. Toutefois, la définition de la rémission n'est pas consensuelle. Beaucoup de patients ont des symptômes très anciens auxquels ils sont habitués et qu'ils savent gérer, de telle sorte que les blocages sont rares. La définition de la rémission histologique varie également selon les études ; si la persistance d'une infiltration œsophagienne par les éosinophiles témoigne de l'activité de la maladie, en pratique clinique il s'agit d'un objectif rarement atteint. Selon les recommandations actuelles, le traitement de première intention repose sur des corticoïdes topiques tels que la fluticasone (Flixotide®) ou le budésonide (Pulmicort®) prescrits pendant 8 semaines [3]. La fluticasone est efficace sur l'infiltration œsophagienne à éosinophiles, mais, contrairement au budésonide [7], son efficacité clinique n'a jamais été formellement démontrée dans une

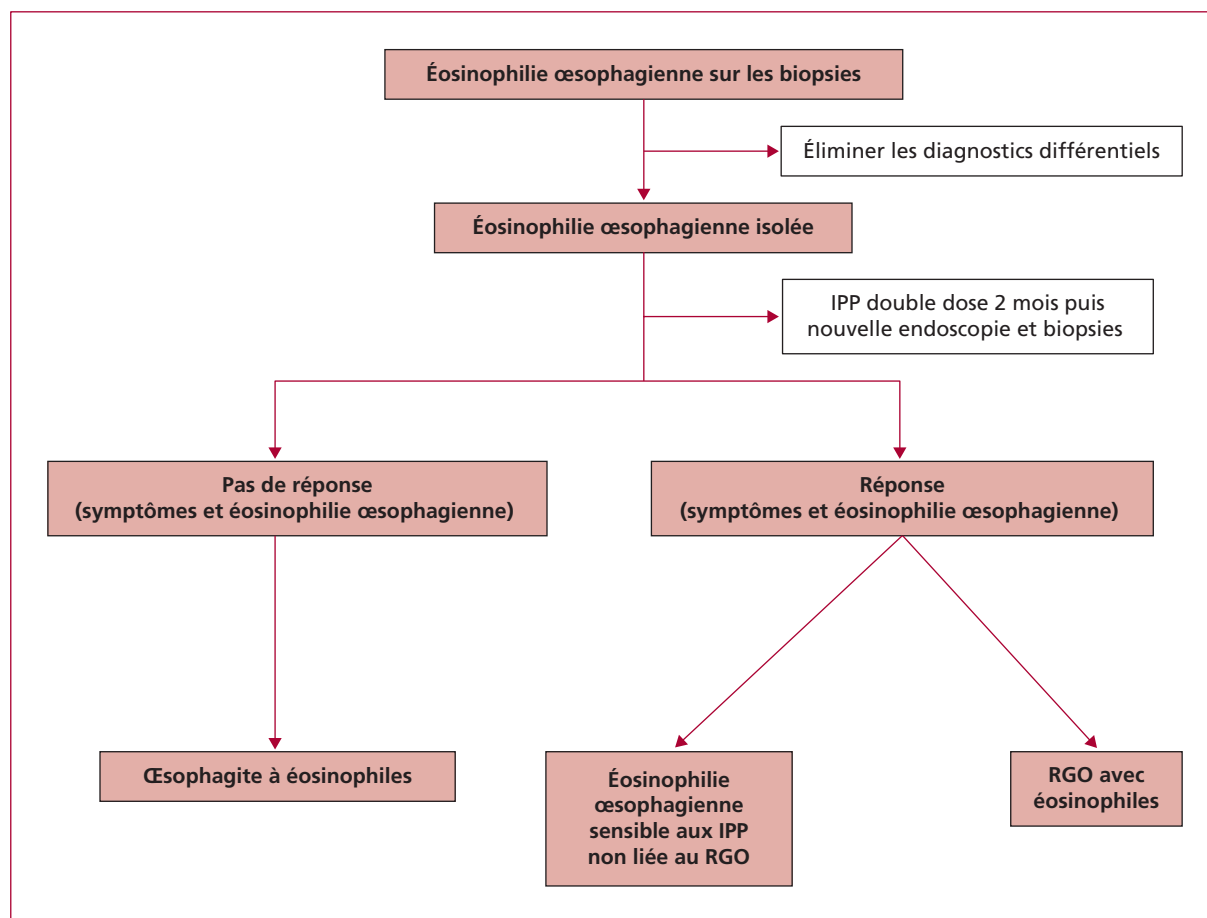


Figure 2. Algorithme diagnostique d'une éosinophilie œsophagienne (d'après [3]).

étude randomisée contre placebo, probablement en raison d'une puissance statistique insuffisante [6]. La prise de corticoïdes topiques répond à des règles précises qu'il est important d'expliquer au patient. Les modalités pratiques de prescription de ces traitements sont exposées dans le tableau 3.

“ Le traitement de première intention repose sur des corticoïdes topiques tels que la fluticasone ou le budésonide prescrits pendant 8 semaines ”

Les difficultés rencontrées par certains patients, et en particulier les enfants, ont justifié le développement de formes visqueuses (en particulier pour le budésonide) qui peuvent être obtenues en préparation magistrale. Globalement, les corticoïdes topiques permettent d'obtenir 60 à 75 % de réponses cliniques et histologiques. Leur principal effet secondaire est l'infection à *candida*, orale (1 %) et/ou

œsophagienne (5 à 30 %) [3]. Les corticoïdes par voie générale peuvent être proposés en deuxième intention dans les formes sévères et réfractaires pour lesquelles une amélioration rapide est nécessaire, principalement chez l'enfant. Des données non contrôlées suggèrent l'efficacité d'un inhibiteur des leucotriènes, le montelukast (Singulair®) qui peut être proposé dans les formes réfractaires [8]. D'autres voies thérapeutiques telles que les anticorps monoclonaux anti-IL5 ou les anti-IgE n'ont pas donné pour l'instant de résultats significatifs.

L'utilité d'un bilan allergologique est discutable. 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 au regard de certaines manifestations extradigestives, le bénéfice de la prise en charge allergologique pour les troubles digestifs est bien moindre. Il est maintenant clairement établi, non seulement chez l'enfant mais aussi chez l'adulte, que ce sont principalement des allergies alimentaires qui sont en cause dans le développement des œsophagites à éosinophiles.

Tableau 3. Modalités pratiques de prescription des corticoïdes topiques dans l'œsophagite à éosinophiles de l'adulte.

Corticoïdes en nébulisation
<ul style="list-style-type: none"> – fluticasone 250 µg/dose, 2 bouffées matin et soir, 8 semaines – budésonide 1 mg/2 mL, 1 bouffée matin et soir, 8 semaines > Pulvériser dans la bouche et déglutir ++ > Faire un bain de bouche à l'eau (sans avaler) après chaque prise > Ne prendre aucun aliment solide ou liquide dans les 30 minutes suivant la prise
Corticoïdes gel visqueux
<ul style="list-style-type: none"> – Budésonide : préparation magistrale 1 mg/2 mL dans 5 g de sucralose. Une prise matin et soir > Faire un bain de bouche à l'eau (sans avaler) après chaque prise > Ne prendre aucun aliment solide ou liquide dans les 30 minutes suivant la prise

Les aliments le plus souvent incriminés 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 [9, 10]. 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, les 2 études montrent l'absence de concordance entre les résultats des tests allergiques cutanés et la positivité d'un test de réintroduction alimentaire. En pratique, ce régime alimentaire d'exclusion n'est pas facile à mettre en place en raison de son caractère contraignant ; de plus, il s'agit d'un long processus car il faut tester successivement tous les aliments exclus, les allergies multiples étant fréquentes. Néanmoins, cette stratégie peut s'avérer intéressante sur le long terme afin d'éviter un traitement médical prolongé. Les décisions doivent être prises au cas par cas, après discussion avec le patient et l'aide d'une diététicienne.

“ L'utilité d'un bilan allergologique est discutable ”

Notre patient a bien répondu au traitement par corticoïdes topiques. À la consultation 8 semaines plus tard, il était asymptomatique mais a ensuite été perdu de vue. Deux ans

plus tard, il est de nouveau hospitalisé pour impaction alimentaire œsophagienne. Il avait interrompu tout traitement et la dysphagie a récidivé progressivement. L'endoscopie effectuée en urgence trouve un aliment bloqué au-dessus d'une sténose du 1/3 moyen de l'œsophage non franchissable par l'endoscope standard.

Question 5 : quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les sténoses œsophagiennes des œsophagites à éosinophiles ?

- a) Les dilatations endoscopiques sont souvent responsables de lacérations de la muqueuse œsophagienne
- b) Les dilatations peuvent être effectuées aux bougies
- c) Les dilatations peuvent être effectuées au ballonnet TTS (*through the scope*)
- d) Le risque de perforation après dilatation est majeur
- e) Les douleurs après dilatation sont très fréquentes

Les œsophagites à éosinophiles sont compliquées de sténose dans environ 25 % des cas. Les sténoses représentent la principale cause d'échec du traitement médical. Leur prise en charge nécessite le recours aux dilatations endoscopiques qui peuvent être réalisées soit initialement dès l'instauration du traitement médical soit en cas de dysphagie persistante sous traitement. Dans notre expérience, nous préférons procéder à la dilatation de toutes les sténoses non franchissables dès la première endoscopie. Une étude a montré que les dilatations étaient très efficaces pour soulager la dysphagie, qu'il y ait ou non un traitement médical associé [11]. La technique de dilatation doit être prudente car la muqueuse œsophagienne est fragile et facilement dilacérée. Les douleurs post-procédures sont très fréquentes (75 %) mais finalement, le risque de perforation est faible dans les centres experts, inférieur à 1 %, identique aux autres sténoses bénignes [3, 11]. Les dilatations aux bougies ont l'avantage de pouvoir traiter des sténoses multiples et l'inconvénient d'être probablement plus « agressives » pour la muqueuse œsophagienne alors que les dilatations au ballonnet sous contrôle endoscopique (*through the scope*) permettent éventuellement d'arrêter la procédure en cas de déchirure importante de la muqueuse. Le choix de la technique est question d'habitude pour chaque endoscopiste, mais l'objectif est d'obtenir un diamètre œsophagien de 15 à 18 mm pour permettre un soulagement significatif de la dysphagie [12].

“ La technique de dilatation doit être prudente car la muqueuse œsophagienne est fragile et facilement dilacérée ”

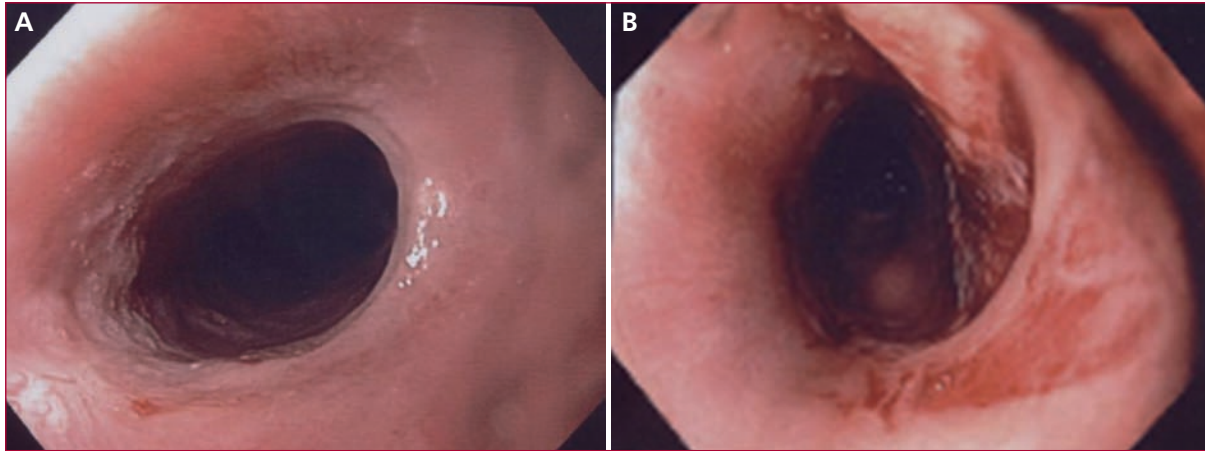


Figure 3. Sténose œsophagienne avant (A) et après dilatation au ballonnet de 18 mm (B). Noter l'aspect de dilacération de la muqueuse après dilatation.

Notre patient a été rapidement soulagé par une dilatation au ballonnet à 18 mm (figure 3) à la suite de laquelle il a repris les corticoïdes topiques. Il pose la question de l'évolution et du traitement au long cours de sa maladie.

Question 6 : quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant l'évolution des œsophagites à éosinophiles ?

- a) Il s'agit d'une maladie chronique, les récurrences sont quasiment systématiques
- b) Un traitement d'entretien peut être proposé
- c) Les immunosuppresseurs ont fait la preuve de leur efficacité
- d) Un régime alimentaire d'exclusion peut apporter un bénéfice prolongé
- e) Des dilatations à la demande peuvent être proposées

Les œsophagites à éosinophiles récidivent quasiment toujours à l'arrêt du traitement initial. Aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité en entretien, à l'exception peut être du budésonide topique à faible dose (0,25 mg 2 fois par jour) plus efficace que le placebo pour maintenir la réponse clinique à 1 an (64 % vs. 38 %, différence non significative) [13]. Il est actuellement admis que le traitement à long terme consiste à titrer les corticoïdes topiques afin de déterminer la dose minimale efficace (et leur rythme d'administration) [3]. Les dilatations œsophagiennes peuvent également être proposées selon un schéma à la demande [12]. Enfin, c'est probablement sur l'efficacité à long terme que se justifie

un éventuel régime alimentaire d'exclusion mais ceci reste à démontrer.

Bonnes réponses aux questions

- Question 1 : b, c, d, e
- Question 2 : a, b, c, d, e
- Question 3 : b, c, d, e
- Question 4 : a, d, e
- Question 5 : a, b, c, e
- Question 6 : a, b, d, e

Take home messages

- Le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles est suspecté sur des aspects endoscopiques et confirmé par les biopsies œsophagiennes.
- 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.
- Le traitement de première intention repose sur les corticoïdes topiques dont les modalités de prise doivent être clairement expliquées au patient.
- 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. Le risque de perforation est très faible mais les douleurs après dilatation sont fréquentes.

Liens d'intérêts : L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. ■

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

- 1. 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.**
- 2. Muller S, Puhl S, Vieth M, Stolte M. Analysis of symptoms and endoscopic findings in 117 patients with histological diagnoses of eosinophilic esophagitis. *Endoscopy* 2007 ; 39 : 339-44.**
- 3. 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.**
- 4. 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.**
- 5. 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.**
- 6. Alexander JA, Jung KW, Arora AS, et al. Swallowed fluticasone improves histologic but not symptomatic response of adults with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012 ; 10 : 742-9 e1.**
- 7. 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, 37 e1.**
- 8. Attwood SE, Lewis CJ, Bronder CS, Morris CD, Armstrong GR, Whittam J. Eosinophilic oesophagitis : a novel treatment using Montelukast. *Gut* 2003 ; 52 : 181-5.**
- 9. 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.**
- 10. 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.**
- 11. 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.**
- 12. Bohm ME, Richter JE. Review article: oesophageal dilation in adults with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011 ; 33 : 748-57.**
- 13. 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 e1.**