



HOPITAL
FOCH



Œsophagites et gastroentérites à éosinophiles

Dr Félix ACKERMANN

Médecine Interne

Hôpital FOCH

PLAN

- ***Rappels physiologiques***
- ***Pathologies digestives à éosinophiles***
 - ✓ *Définitions*
 - ✓ *L'œsophagite à éosinophiles*
 - ✓ *La gastroentérites à éosinophiles*



Eosinophiles et tube digestif

- **Constituant normal de la lamina propria (couche sous épithéliale) de l'estomac, l'intestin grêle et le colon**
- Absent de la muqueuse œsophagienne
- **Eotaxin-1** (Exprimée de manière constitutive dans la lamina propria)
- Non dépendent de la présence de bactérie ou de lymphocytes
 - Présent chez le fœtus

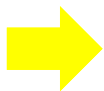


Infiltration “normale” à éosinophiles

TABLE 2. Summary of Eosinophil Infiltration and Degranulation in Normal Tissues

Very minimal (or no) infiltration or degranulation		Remarkable infiltration only ^a	Remarkable infiltration and degranulation
Nervous	Muscle	Spleen	Gastrointestinal
Endocrine	Esophagus	Lymph node	Bone marrow
Circulatory	Liver	Thymus	
Respiratory	Pancreas		
Cutaneous	Joint		
Ophthalmic	Gallbladder		
Connective	Placenta		
Genitourinary			

^aWith no (or scant) eosinophil degranulation.



Les éosinophiles présents dans le tractus GI sont
activés même en l’absence d’inflammation muqueuse



Eosinophiles et tube digestif

- Contribue au maintien de l'homéostasie de la barrière intestinale
 - Présence au niveau du tractus GI du fœtus
 - Présence normale au niveau de la lamina propria
 - Activation basale
- Après exposition à des composés bactériens ou parasitaires, l'éosinophile secrète activement des médiateurs toxiques
 - Action directe des protéines contenues dans les granules
 - Activation des mastocytes



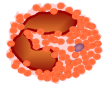
Effecteur de l'immunité innée intestinale



HE CHRONIQUE: DÉFINITION(S)



ENTITES	DEFINITIONS
Eosinophilie sanguine	PNE > 0,5 G/L-500/mm³
Hyperéosinophilie	PNE > 1,5 G/L- 1 500/mm³ X 2 a 1 mois d'intervalle OU Eosinophilie tissulaire - Eosinophilie jugée anormale par un pathologiste - Eosinophilie médullaire > 20% - Dépôts de protéines cationiques en IHC
Syndrome hyperéosinophilique	Hyperéosinophilie ET Atteinte d'organes LIEE aux éosinophiles Exclusion d'autres maladies responsables de l'atteinte d'organe
Maladies à éosinophiles restreintes à un organe	Hyperéosinophilie ET Atteinte mono-organe liée aux éosinophiles



MALADIES A PNE RESTREINTES A UN ORGANE

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)

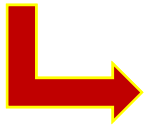
Fasciite à éosinophiles



Pathologies digestives à éosinophiles

- **Pathologies digestives à éosinophiles primitives (Primary EGIDs)**

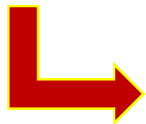
- Symptômes GI survenant dans un contexte d'augmentation du nombre d'éosinophiles dans la muqueuse intestinale
- Absence d'autres causes d'hyperéosinophilie tissulaire



Fonctionnement normal des éosinophiles au cours d'une infestation méconnue
Ou dysfonction primaire des éosinophiles ?

- **Pathologies digestives à éosinophiles secondaires (Secondary EGIDs)**

- Causes reconnues d'éosinophilie digestive



Défense vis à vis de pathogènes?
Ou participation à la physiopathologie de la maladie?



Qu'est ce qu'une éosinophilie digestive pathologique?

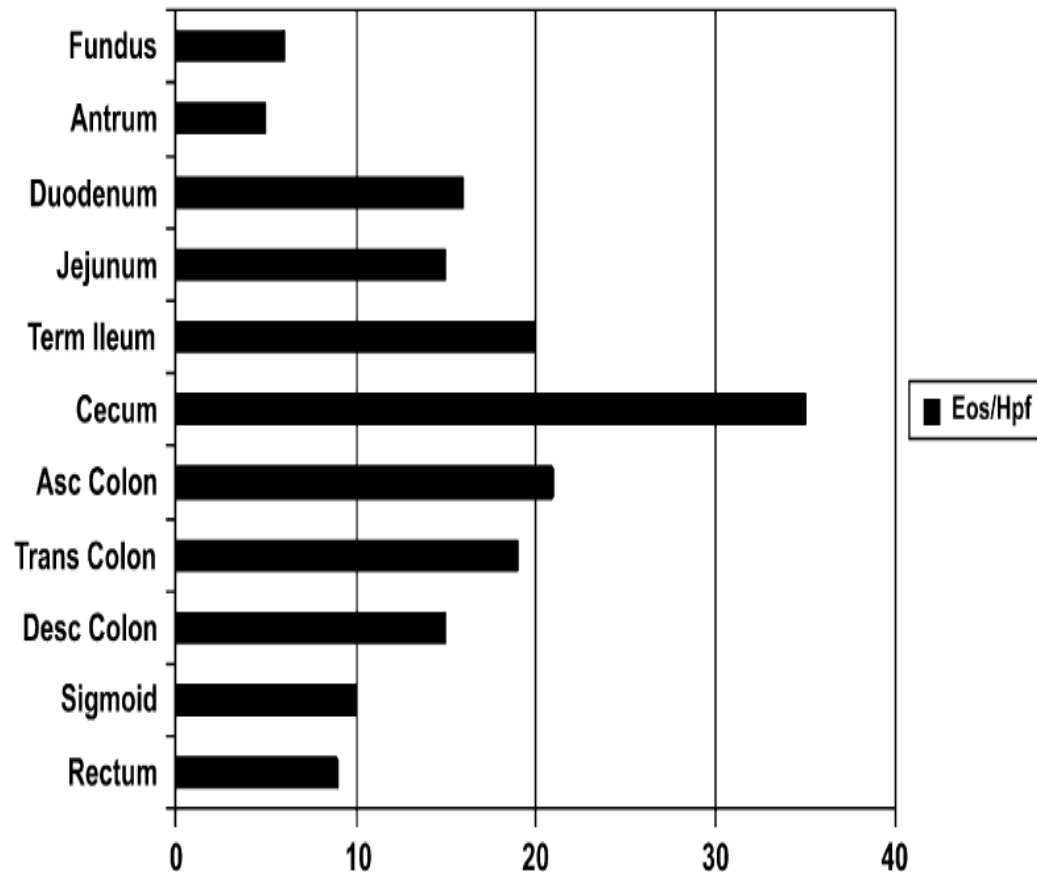


Fig. 1. Normal level of tissue eosinophilia in various sites in the gastrointestinal tract.



Qu'est ce qu'une éosinophilie digestive pathologique?

- **Oesophage**

- Présence d'éosinophiles dans l'épithélium squameux de l'oesophage

- **Reste du tractus digestif**

- Eosinophiles situé dans l'épithélium, la sous-muqueuse, la musculuse et la séreuse
- Activation des éosinophiles: dégranulation
- Abscès cryptiques
- Anomalies architecturales
- Présence normale dans la lamina propria (**cut-offs?**)

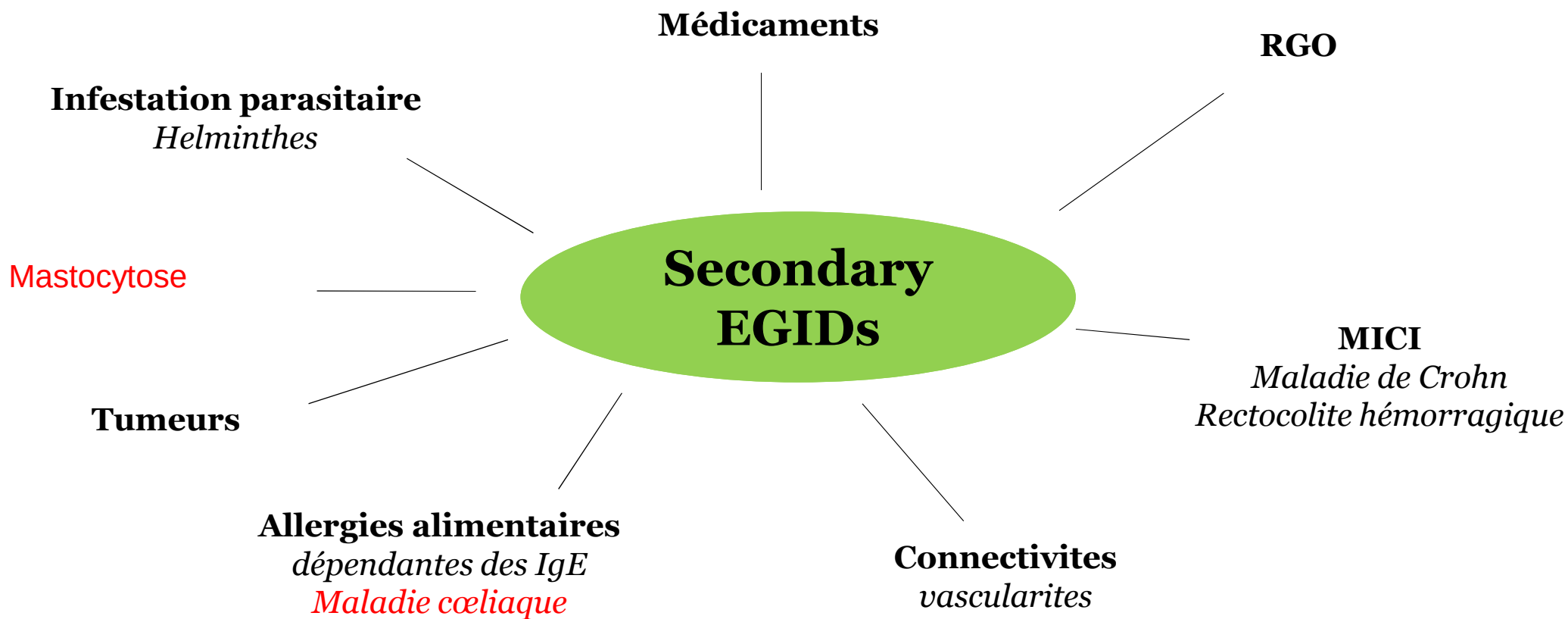


Qu'est ce qu'une éosinophilie digestive pathologique?

	Number of eosinophils	Distribution and other histological features ³⁷
Eosinophilic gastritis	>30 per HPF ^{4,37,38}	Sheets of eosinophils; gland abscesses, present in muscularis and submucosa
Eosinophilic gastroenteritis or enteritis	>52 per HPF ³⁷	Sheets of eosinophils, present in surface epithelium and gland epithelium; gland abscesses, present in muscularis and submucosa; absence of neutrophils
Eosinophilic colitis	>50 per HPF in the right colon, >35 per HPF in the transverse colon, and >25 per HPF in the left colon; ³⁰ >100 per HPF in the right colon, >84 per HPF in the transverse and descending colon, and >64 per HPF in the rectosigmoid; ³⁷ and >65 per HPF in the right and left colon ³⁸	Sheets of eosinophils, present in surface epithelium and crypt epithelium; crypt abscesses, present in muscularis and submucosa; absence of neutrophils
HPF=high-power field.		
Table: Features of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis		

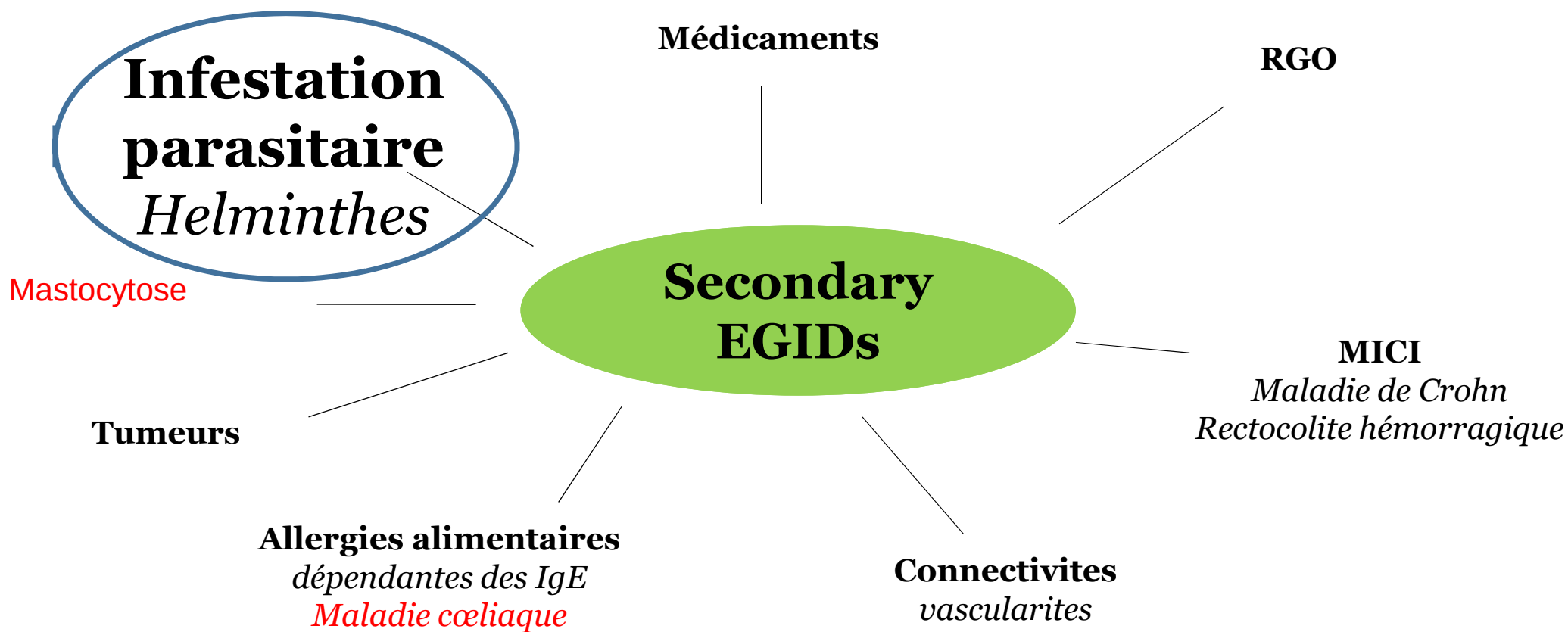


PATHOLOGIES DIGESTIVES A EOSINOPHILES « SECONDAIRES »



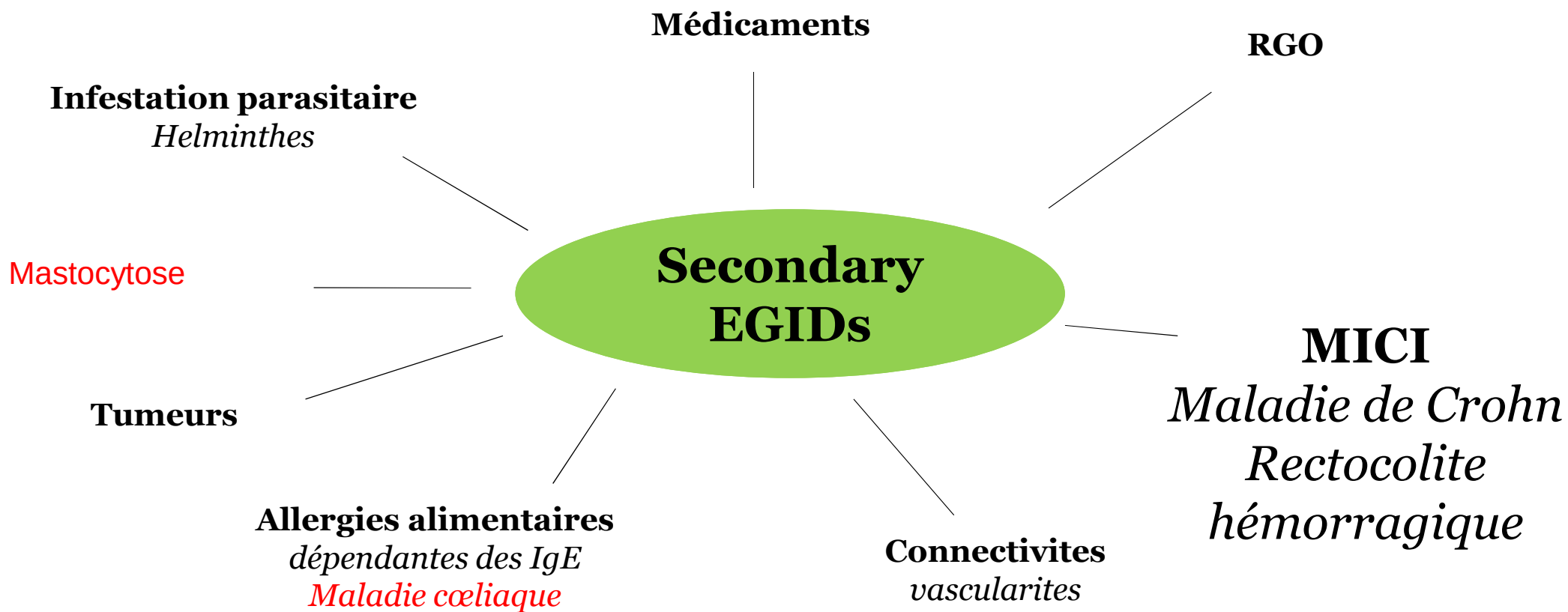


PATHOLOGIES DIGESTIVES A EOSINOPHILES « SECONDAIRES »





PATHOLOGIES DIGESTIVES A EOSINOPHILES « SECONDAIRES »





EOSINOPHILIE ET PRONOSTIC DE LA MICI

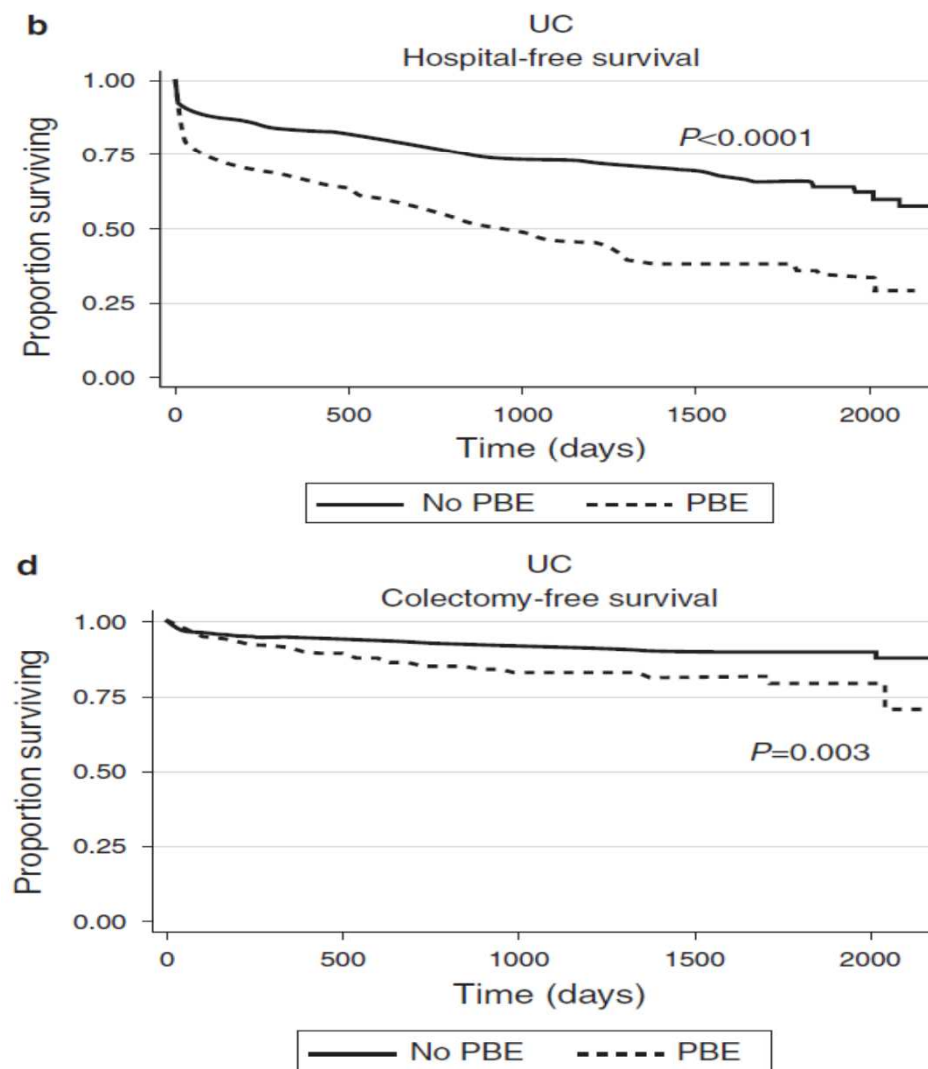
Peripheral Eosinophilia in Patients With Inflammatory Bowel Disease Defines an Aggressive Disease Phenotype

Benjamin Click, MD¹, Alyce M. Anderson, PhD¹, Ioannis E. Koutroubakis, MD, PhD¹, Claudia Ramos Rivers, MD¹, Dmitry Babichenko, MS¹, Jorge D. Machado, MD¹, Douglas J. Hartman, MD¹, Jana G. Hashash, MD¹, Michael A. Dunn, MD¹, Marc Schwartz, MD¹, Jason Swager, MD¹, Arthur Barrie III, MD, PhD¹, Sally E. Wenzel, MD¹, Miguel Regueiro, MD¹ and David G. Binion, MD¹

Table 1. Study cohort demographics and disease characteristics by the presence of PBE ($n=2066$)

	PBE ($n=396$)	No PBE ($n=1670$)	P-value
%	19.2	80.8	—
Demographics			
Female, %	193 (48.7)	862 (51.6)	0.26
Age, median (IQR)	42 (24)	44 (24)	0.02
BMI, median (IQR)	25.4 (7.1)	25.5 (6.9)	0.34
Smoking, %			0.35
Never	287 (72.5)	1137 (68.1)	
Former	71 (17.9)	348 (20.8)	
Current	26 (6.6)	105 (6.3)	
Comorbidity, %			
Anxiety/depression	49 (12.4)	152 (9.1)	0.06
Hypertension	38 (9.6)	114 (6.8)	0.07
Hyperlipidemia	19 (4.8)	80 (4.8)	1.00
Diabetes mellitus	17 (4.3)	35 (2.1)	0.02
Asthma	22 (5.6)	24 (1.4)	<0.0001
Allergic rhinitis	13 (3.3)	44 (2.6)	0.50
Rheumatologic disease ^a	11 (2.8)	22 (1.3)	0.045
Adrenal insufficiency	5 (1.3)	4 (0.2)	0.02
PSC	32 (8.1)	55 (3.3)	<0.0001
Any allergy	303 (76.5)	1108 (66.3)	<0.0001
Medication allergies	267 (67.4)	925 (55.4)	<0.0001

Click B, Am J Gastroenterol, 2017





PATHOLOGIES DIGESTIVES PRIMITIVES A EOSINOPHILES

- Plusieurs formes cliniques en fonction du segment intestinal atteint:
 - **L'œsophagite à éosinophiles**
 - **La gastroentérite à éosinophiles**
 - La colite à éosinophile
- ✓ Cause inconnue
- ✓ Dysfonction primaire des éosinophiles?
- ✓ Ou recrutement secondaire des éosinophiles après stimulation ?
- ✓ Lien avec l'allergie?
- **Syndrome hyperéosinophilique avec atteinte digestive**
 - Maladie lymphoproliférative avec sécrétion d'IL-5
 - Ou maladie myéloproliférative avec mutation FIP1L1-PDGFRα



PRIMARY EGIDs : MALADIES RARES ET MÉCONNUES

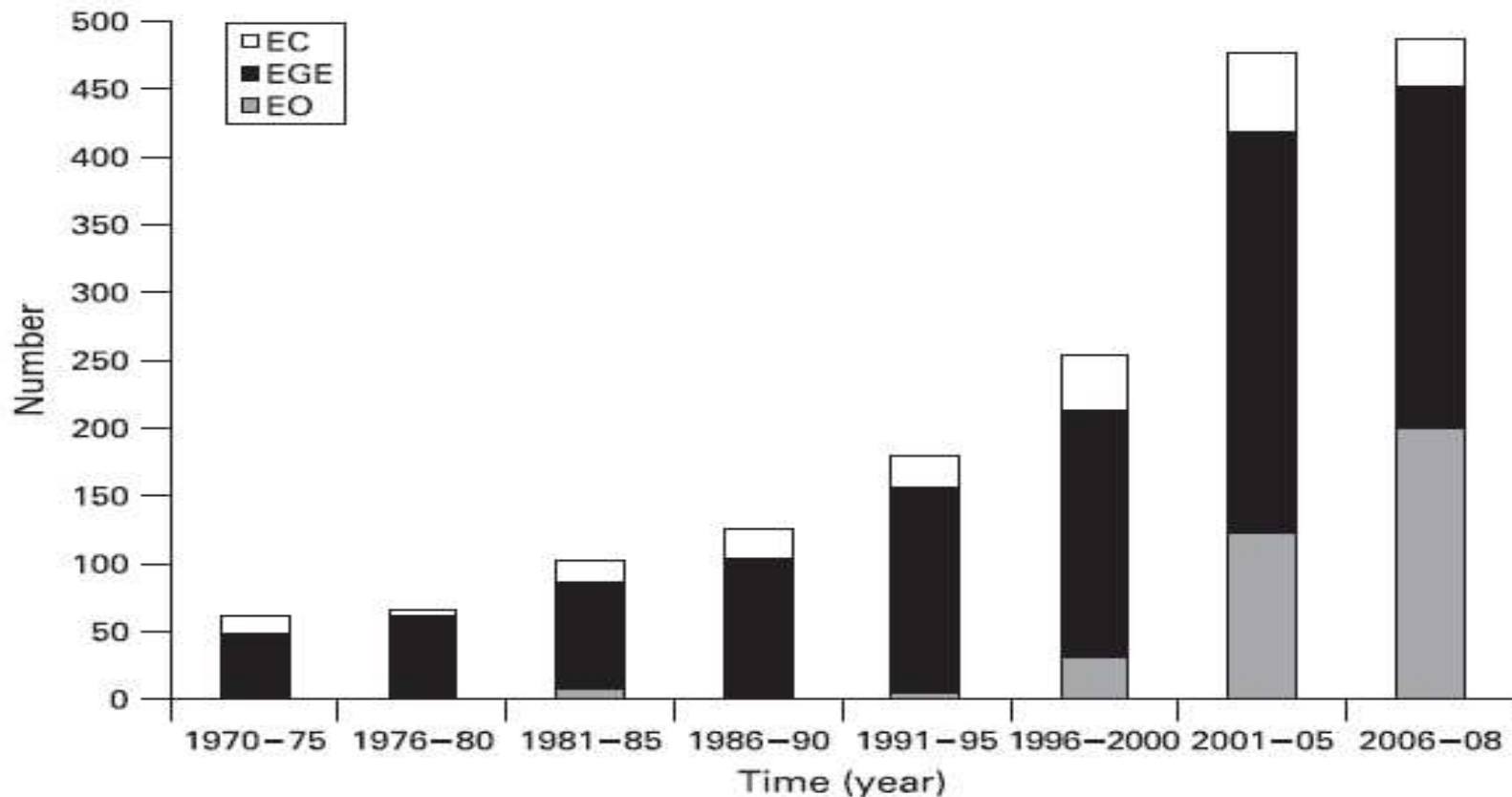
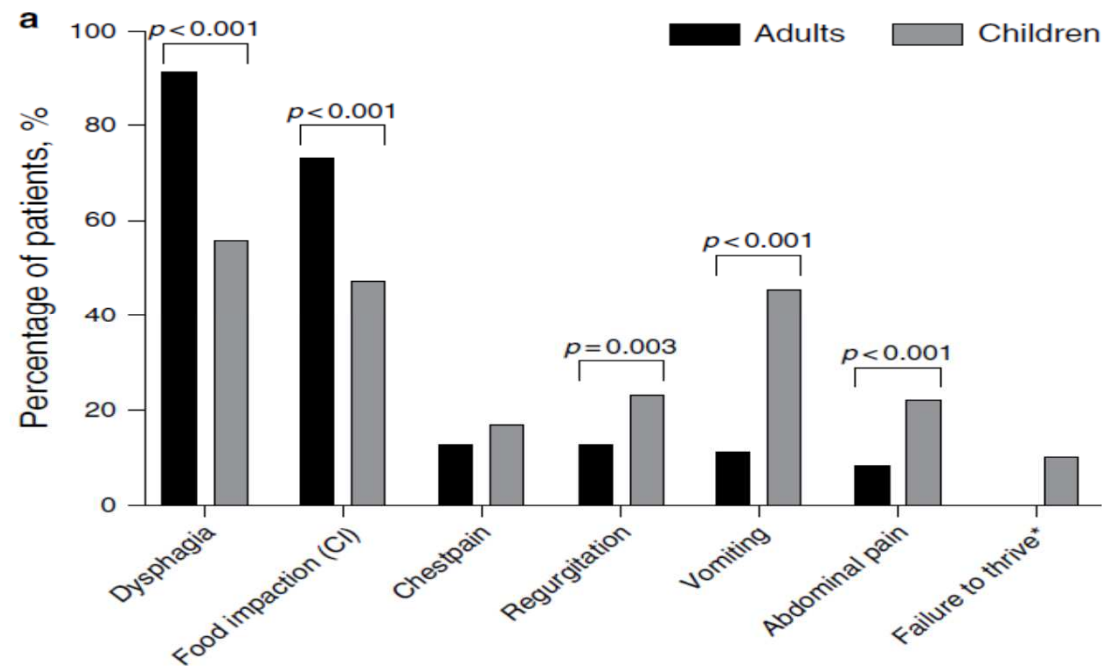


Figure 3 PubMed search for “eosinophilic oesophagitis” (EO), “eosinophilic gastroenteritis” (EGE) and “eosinophilic colitis” (EC). Relatively few publications were available prior to 1995. From 2000 to 2008 there has been a surge of publications related to eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. In particular for eosinophilic oesophagitis, publications have risen exponentially since 1991.



OESOPHAGITE A ÉOSINOPHILES

- Infiltration pathologique de la muqueuse œsophagienne par les éosinophiles
 - Sans infiltration des autres segments du tube digestif
- Prévalence: 10 à 50 / 100 000 habitants
 - Variation selon les régions du monde (Ouest > Est)
 - Nette prédominance masculine
 - Rare après 65 ans
- Symptômes:
 - **Enfant** : pyrosis, nausées, vomissements, douleurs épigastriques, difficultés d'alimentation ou retard de croissance
 - **Adulte** : Dysphagie +++, impaction alimentaire



Warners J, Am J Gastroenterol 2018

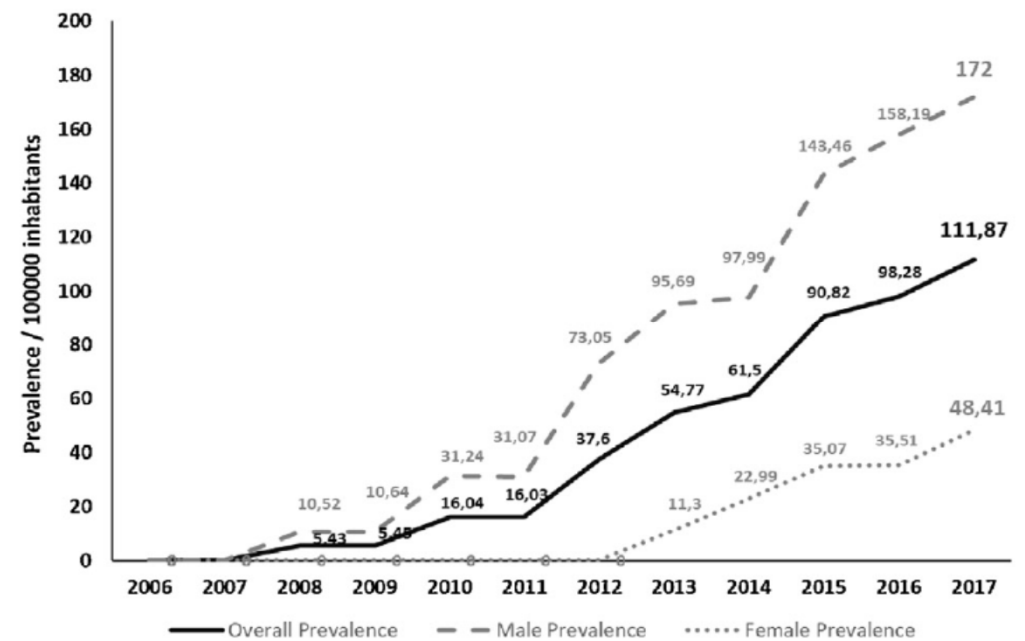
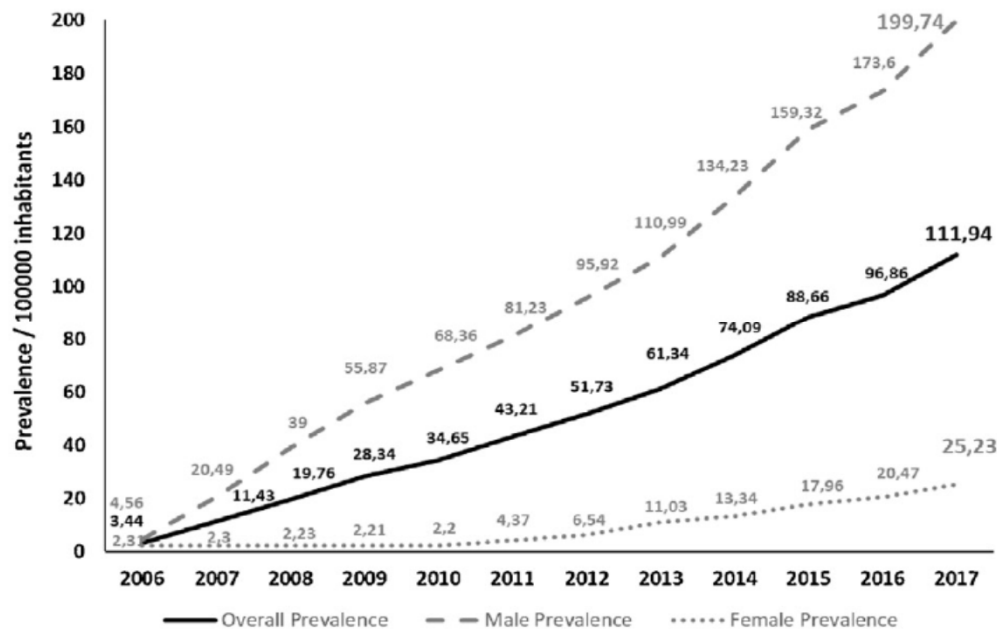


OESOPHAGITE A ÉOSINOPHILES: une incidence croissante ?

Incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis increase continuously in adults and children in Central Spain: A 12-year population-based study

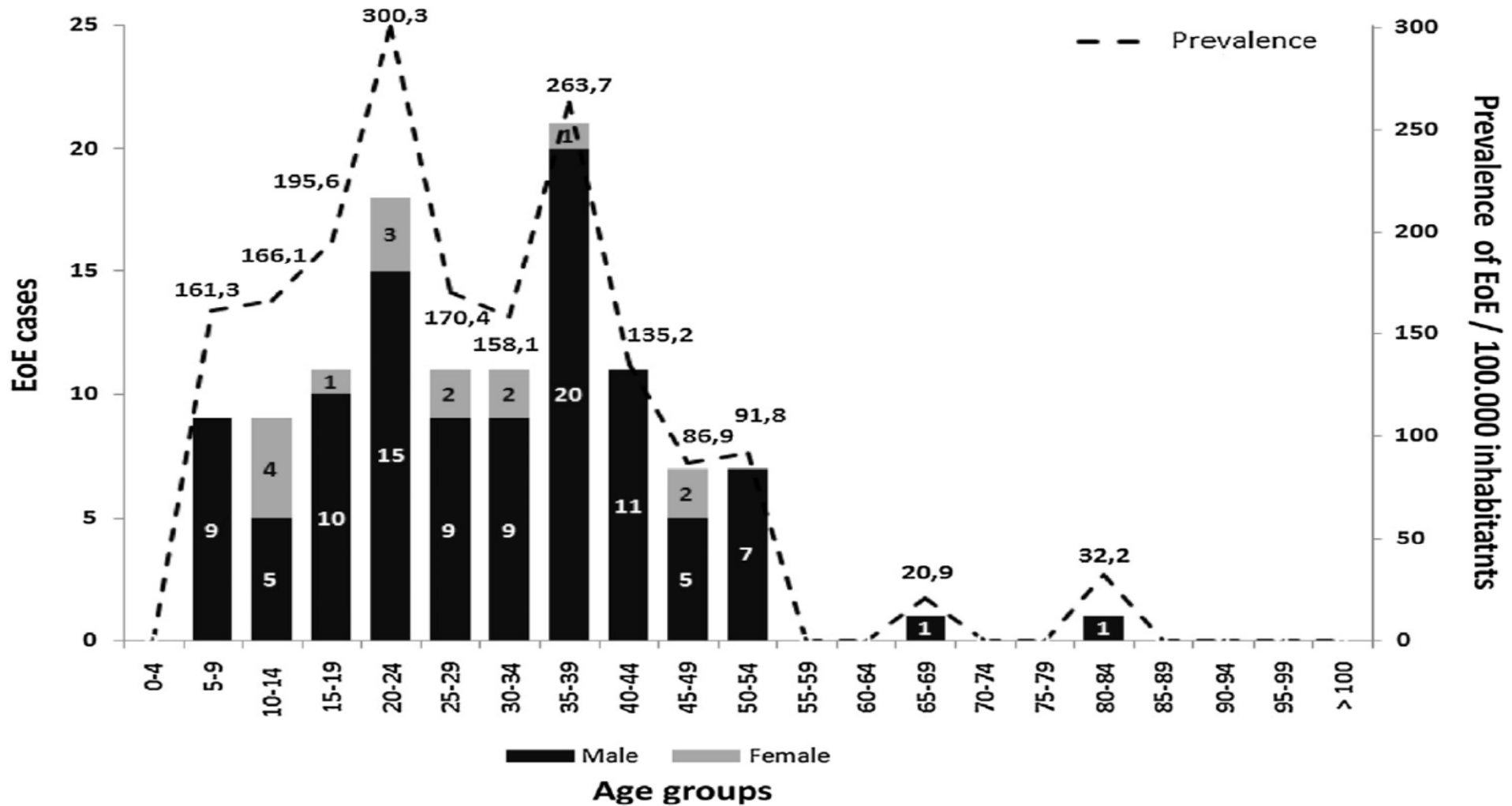
Ángel Arias^{a,b}, Alfredo J. Lucendo^{b,c,*}

Arias A, Dig Liver Dis 2018





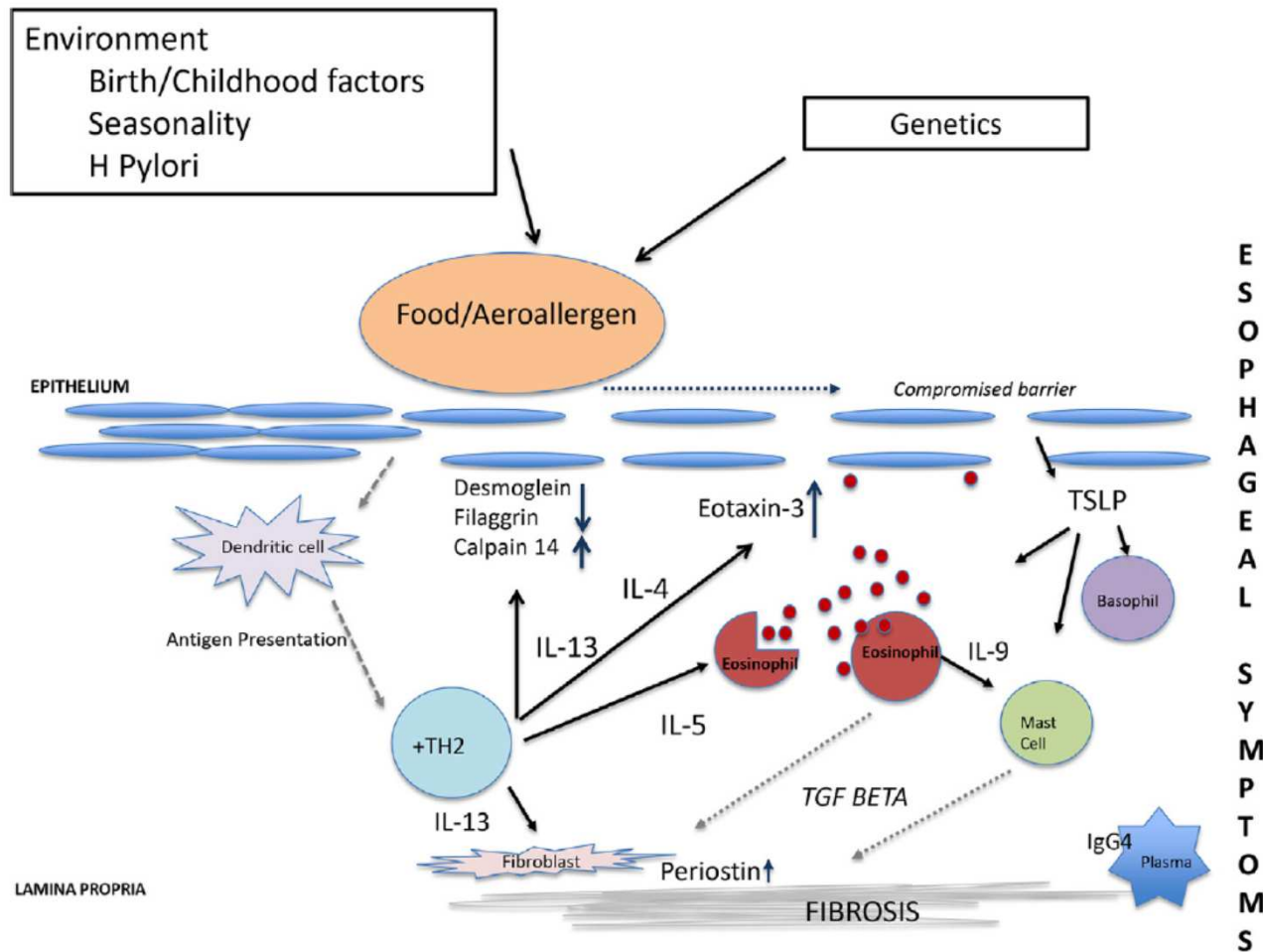
OESOPHAGITE A ÉOSINOPHILES: une pathologie du sujet jeune



PHYSIOPATHOLOGIE DE L' OESOPHAGITE A ÉOSINOPHILES



Prise
d'antibiotiques
dans l'enfance



Gene

Eotaxin-3

Filaggrin

TGFB1

TSLP

LRRC32

ANKRD27

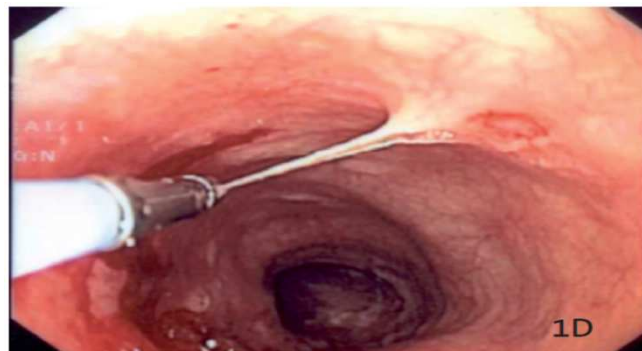
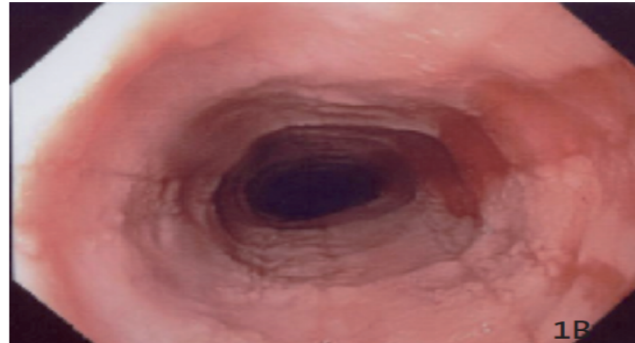
C11orf30

Calpain14

STAT6

Clayton F, *Gastrointest Endoscopy clin N Am* 2017

ASPECTS ENDOSCOPIQUES DE L'EE



- Des biopsies œsophagiennes étagées sont indispensables!
 - 2 à 4 biopsies à deux étages différents (proximal et distal)

- Aspect pseudotrachéal
- Sillons longitudinaux
- Exsudats (dépôt blanchâtre) associés à des sillons et un aspect pseudo-trachéal
- Décollements muqueux lors les biopsies réalisant une oesophagite disséquante
- Sténoses

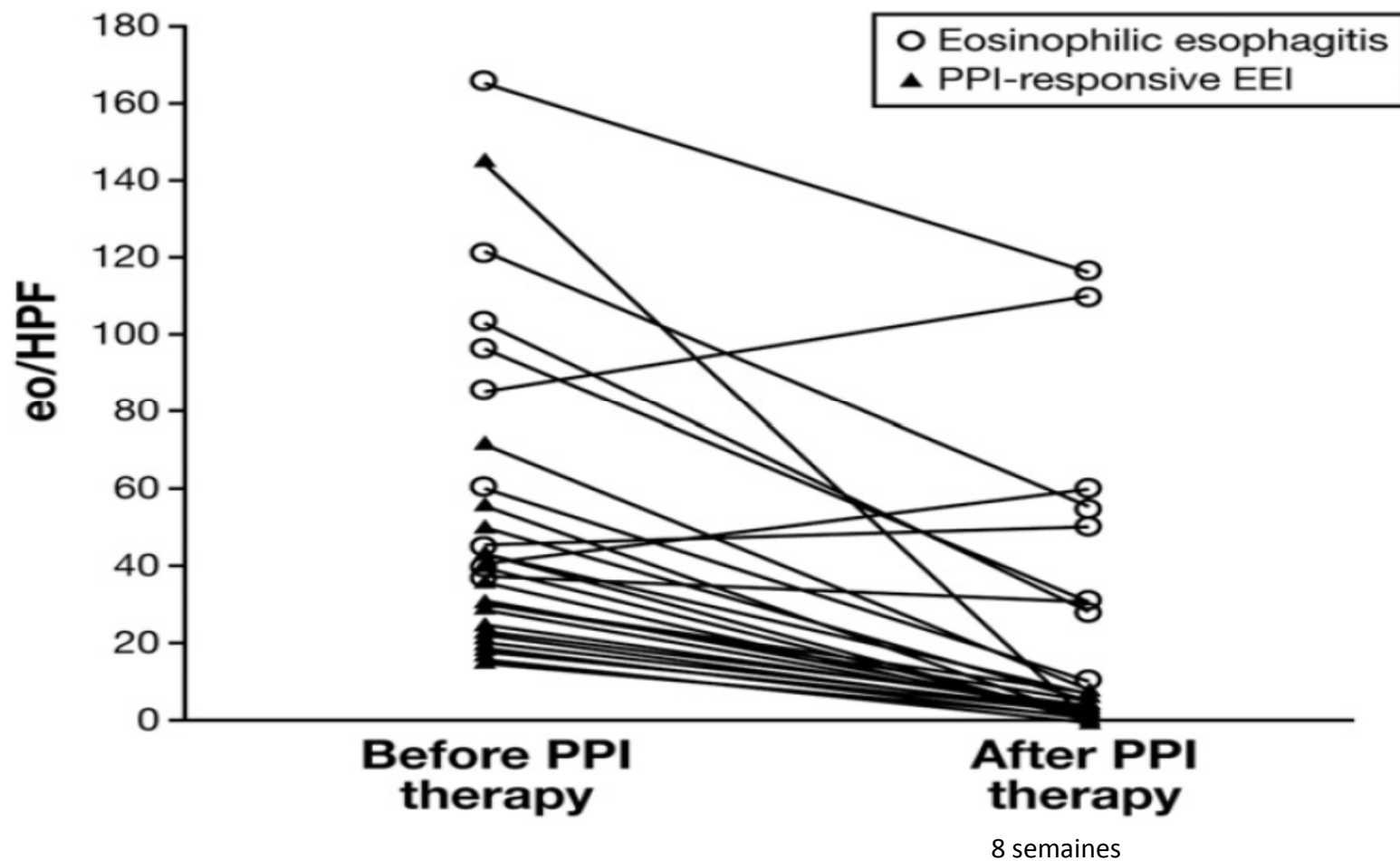


ALLERGIE ET EE

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



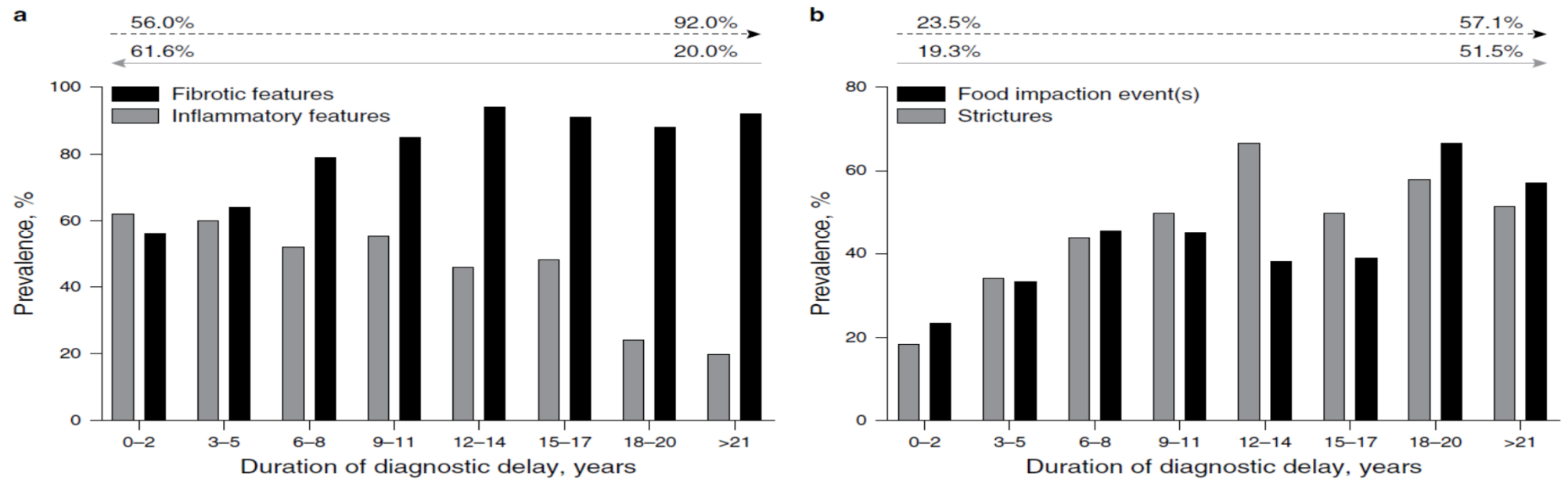
OESOPHAGITE A EOSINOPHILES: REPONSE AUX IPP





EVOLUTION À LONG-TERME DE L'EE

N=721



Warners J, Am J Gastroenterol 2018



TRAITEMENT DE L' OESOPHAGITE A EOSINOPHILES

Table 1
Advantages and shortcomings of different established therapeutic options for treatment of eosinophilic esophagitis

Modality	Advantages	Shortcomings
Drugs		
Proton pump inhibitors (PPIs)	• Good histologic and clinical efficacy • Rarely side effects • No dietary restriction necessary	• No data regarding effect on fibrosis • Limited long-term data
Swallowed topical steroids	• Good histologic and clinical efficacy • No dietary restriction necessary • Antifibrotic effect	• Limited data regarding long-term safety
Biologic therapies	• Pharmacologic option for patients unresponsive to PPI and swallowed topical corticosteroids	• Costs • Availability • Limited data regarding efficacy
Elimination diets	• Nonpharmacologic approach • Good histologic and clinical efficacy • Antifibrotic effect	• Repetitive upper endoscopy necessary to identify offending food • Needs motivated patient
Esophageal dilation	• Long-lasting symptom improvement • Safe procedure	• No influence on underlying inflammation • Postprocedural thoracic pain (temporarily)

Montelukast (SINGULAIR®)
Inhibiteur des leucotriènes



TRAITEMENT DE L' OESOPHAGITE A EOSINOPHILES

Table 1
Overview of different dietary approaches

	Elemental	Empirical (Most Common is SFED)	Allergy Testing–Directed
Efficacy	91%	72%	41%
Number of Foods Avoided	All foods, pure elemental amino-acid–based formula	Typically 6, sometimes less	Can vary based on allergy testing, often <6
Supporting Data	Prospective and retrospective data in pediatric and adult subjects	Prospective and retrospective data in pediatric and adult subjects	Prospective and retrospective data in pediatric and adult subject
Cost	\$\$\$\$	\$\$	\$\$

SFED = Blé, soja, lait, œufs, noisettes, poissons

FFED = Blé, lait de vache, œufs, légumes

Corticoïdes en nébulisation

– Fluticasone 250 mg/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

*Gonsalves N, Gastrointest Endoscopy
lin N Am 2017*

Gastroenterology. 2019 Jul;157(1):65-73.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2019.03.014. Epub 2019 Mar 11.

Efficacy of Budesonide vs Fluticasone for Initial Treatment of Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Controlled Trial.

CONCLUSIONS: In a randomized clinical trial, initial treatment of EoE with either OVB or fluticasone MDI produced a significant decrease in esophageal eosinophil counts and improved dysphagia and endoscopic features. However, OVB was not superior to MDI, so either is an acceptable treatment for EoE. ClinicalTrials.gov ID [NCT02019758](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02019758).



TRAITEMENT DE L' OESOPHAGITE A EOSINOPHILES

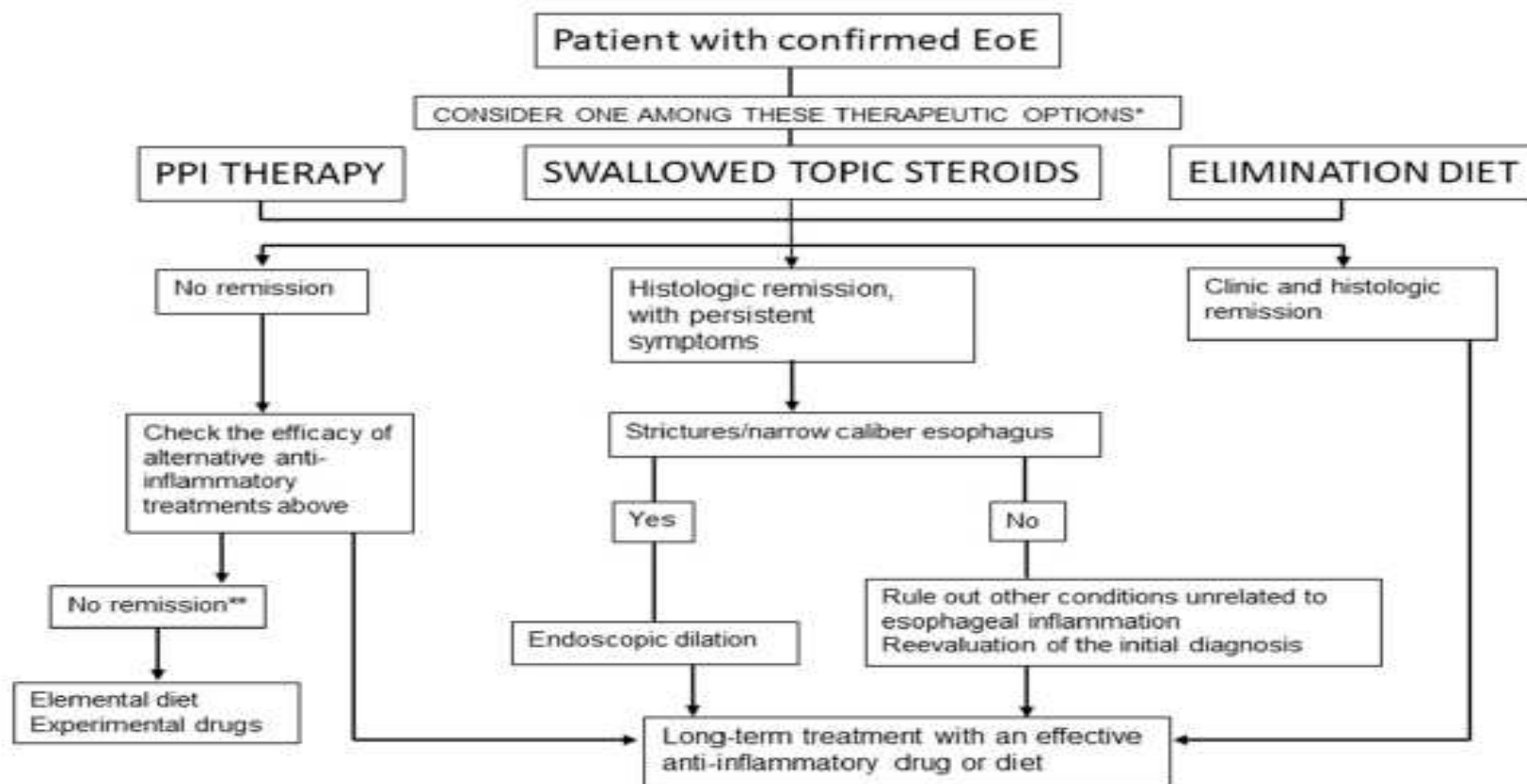


FIGURE 2 | Therapeutic algorithm for EoE in clinical practice. Lucendo et al. (3). *In patients with persistent symptoms under anti-inflammatory therapy, endoscopic dilation should be considered. **Refer the patient to an EoE center.



LES BIOLOGIQUES DANS L' OESOPHAGITE A EOSINOPHILES

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

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

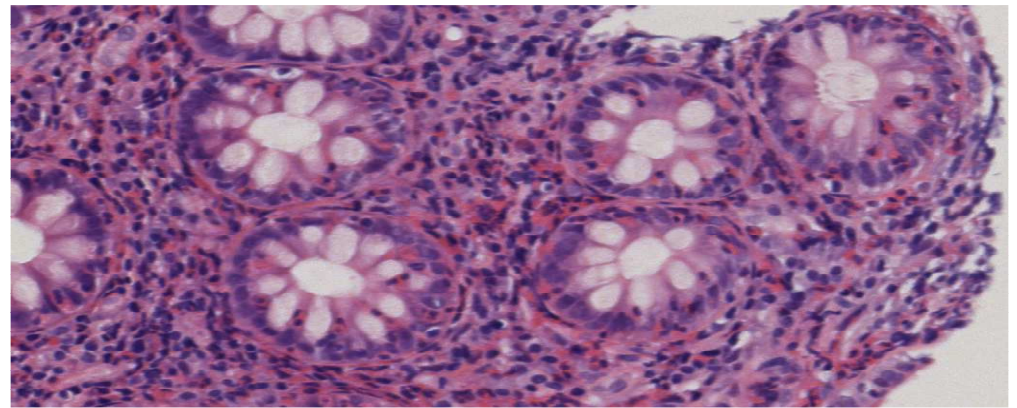
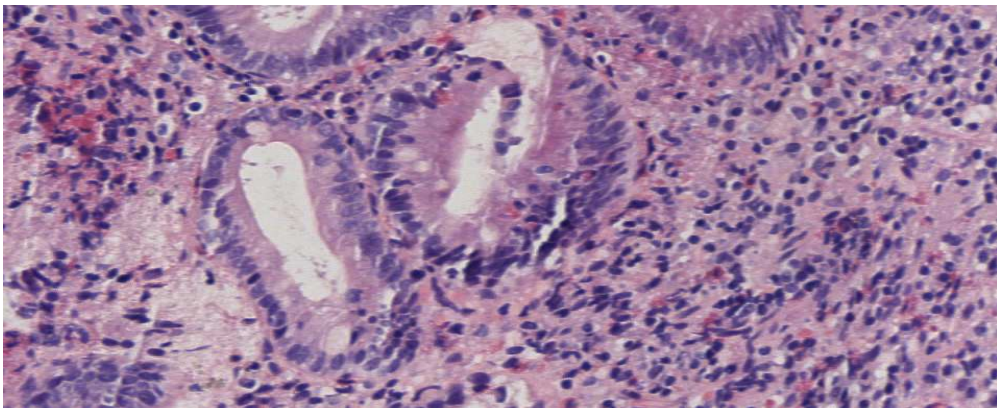


Effet rebond à l'arrêt du traitement concernant l'infiltration à éosinophiles



LES GASTRO-ENTERITES A EOSINOPHILES

- Appartient au groupe des désordres hyperéosinophiliques primitifs du tube digestif
- Définition : **3 critères**
 - **Symptômes digestifs**
 - **Infiltration pathologique d'un segment du tube digestif par des éosinophiles**
 - **Elimination des autres causes d'éosinophile digestive et sanguine**
- Physiopathologie encore méconnue
 - Implication des PNE/ des allergènes et infections digestives/ des cytokines contrôlant les PNE (Eotaxine et IL-5)





LES GASTRO-ENTERITES A EOSINOPHILES

- **Maladie rare**

- incidence difficile à évaluer (1/100 000 patients)
- < 300 cas rapportés depuis la première description en 1937 par Kaijser
- 2 grandes séries :
 - Mayo clinic, 40 patients (*Talley et al. Gut, 1990*)
 - Série Lilloise (41 patients)

- **Diagnostic difficile**

- *Symptômes polymorphes et aspécifiques, critères diagnostiques peu spécifiques*

- **Manque de données sur l'évolution**



PREVALENCE DES GASTRO-ENTERITES A EOSINOPHILES

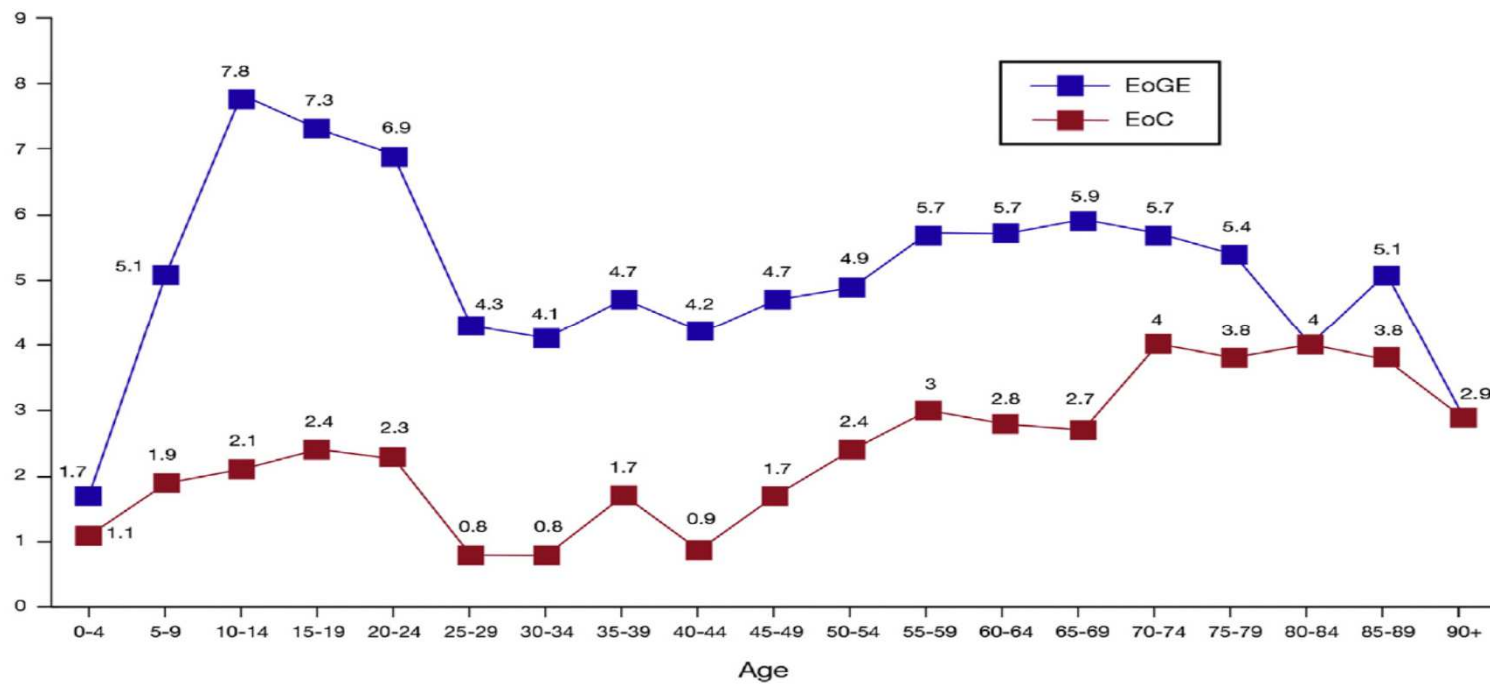
Table 2. Prevalence of EoGE and EoC in the Explorys Database From March 2012 to March 2017

Group	Source population	EoGE cases	Prevalence (per 100,000 persons)	EoC cases	Prevalence (per 100,000 persons)
Overall	35,826,830	1,820 (100)	5.1	770 (100)	2.1
Male	16,044,290	770 (42.3)	4.8	260 (33.8)	1.6
Female	19,782,540	1,050 (57.7)	5.3	510 (66.2)	2.6
Children (<18 years of age)	5,702,640	300 (16.5)	5.3	90 (11.7)	1.6
Adults (>18 years of age)	30,042,580	1520 (83.5)	5.1	680 (88.3)	2.3
Caucasian	22,533,420	1410 (77.5)	6.3	630 (81.8)	2.8
African American	3,978,230	220 (12.1)	5.5	100 (13.0)	2.5
Asian	690,920	30 (1.6)	4.3	10 (1.3)	1.4

NOTE. Values are n (%) unless otherwise indicated.
EoC, eosinophilic colitis; EoGE, eosinophilic gastroenteritis.



PREVALENCE DES GASTRO-ENTERITES A EOSINOPHILES



Mansoor E, Clin Gastroenterol Hepatol 2017

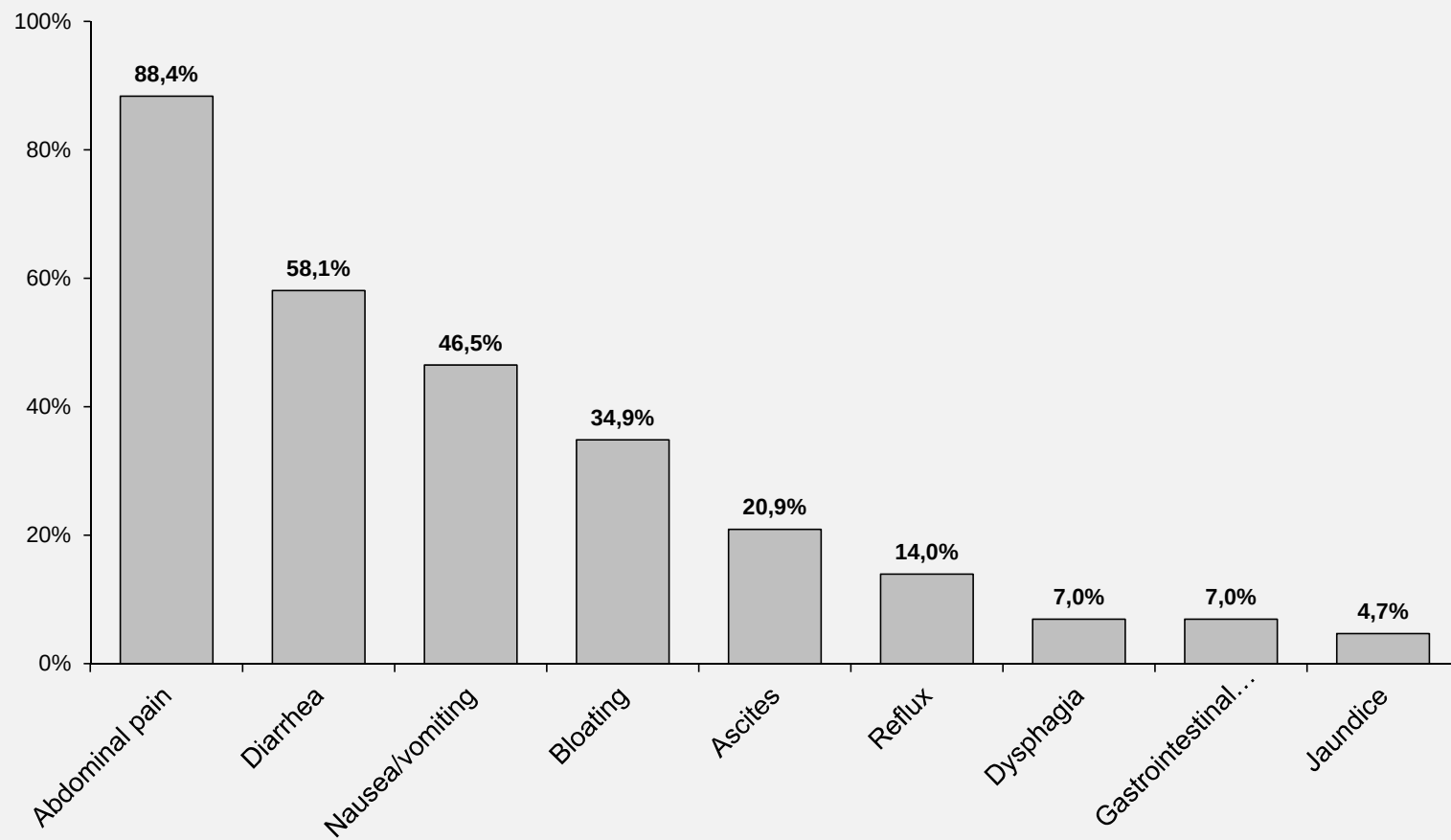


SERIE FRANCAISE

Caractéristiques	Etude lilloise	Données de la littérature
Nombre	41 patients	< 300 patients
Sexe	27 H, 14 F	Prédominance masculine
Sexe ratio (H/F)	1,9	1,3 à 1,4
Age médian au diagnostic	38 ans (16-70)	Entre 30 et 40 ans
Age médian lors des 1 ^{ers} symptômes	29,5 ans (7-70)	
Délai diagnostic médian	1,5 ans (1 mois - 27 ans)	Supérieur à 6 mois pour 2/3 des patients Supérieur à 5 ans pour 1/3
Origine	Caucasienne (39) , maghrébine (2)	Caucasienne et asiatique
Antécédents allergiques personnels	44%	25% à 75%

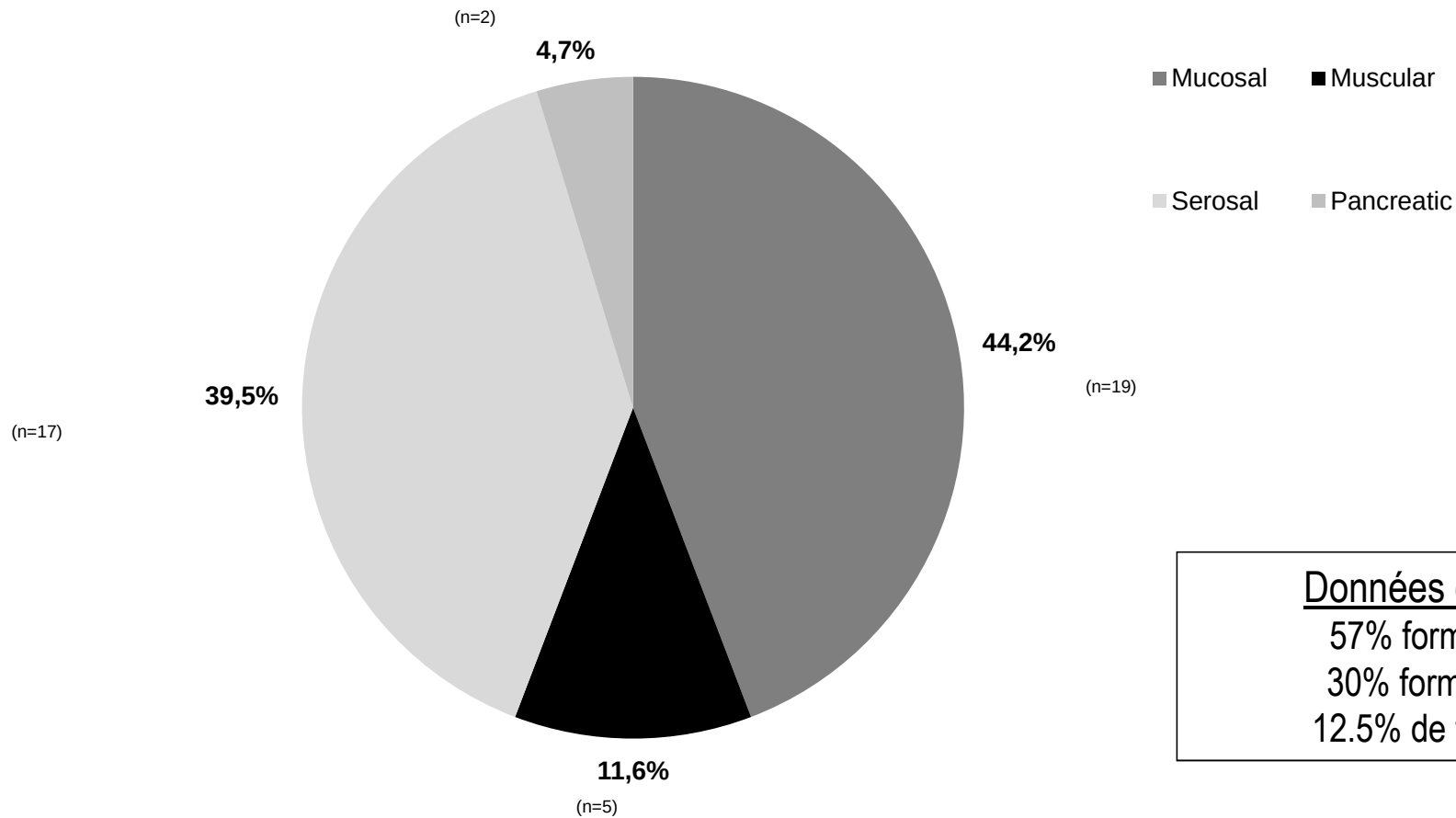


PRESENTATION AU DIAGNOSTIC





CLASSIFICATION DE KLEIN



Données de la littérature:

57% formes muqueuses

30% formes musculaires

12.5% de formes séreuses

Pineton de Chambrun et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2010

¹Klein et al. Medicine (Baltimore) 1970



PRESENTATION AU DIAGNOSTIC

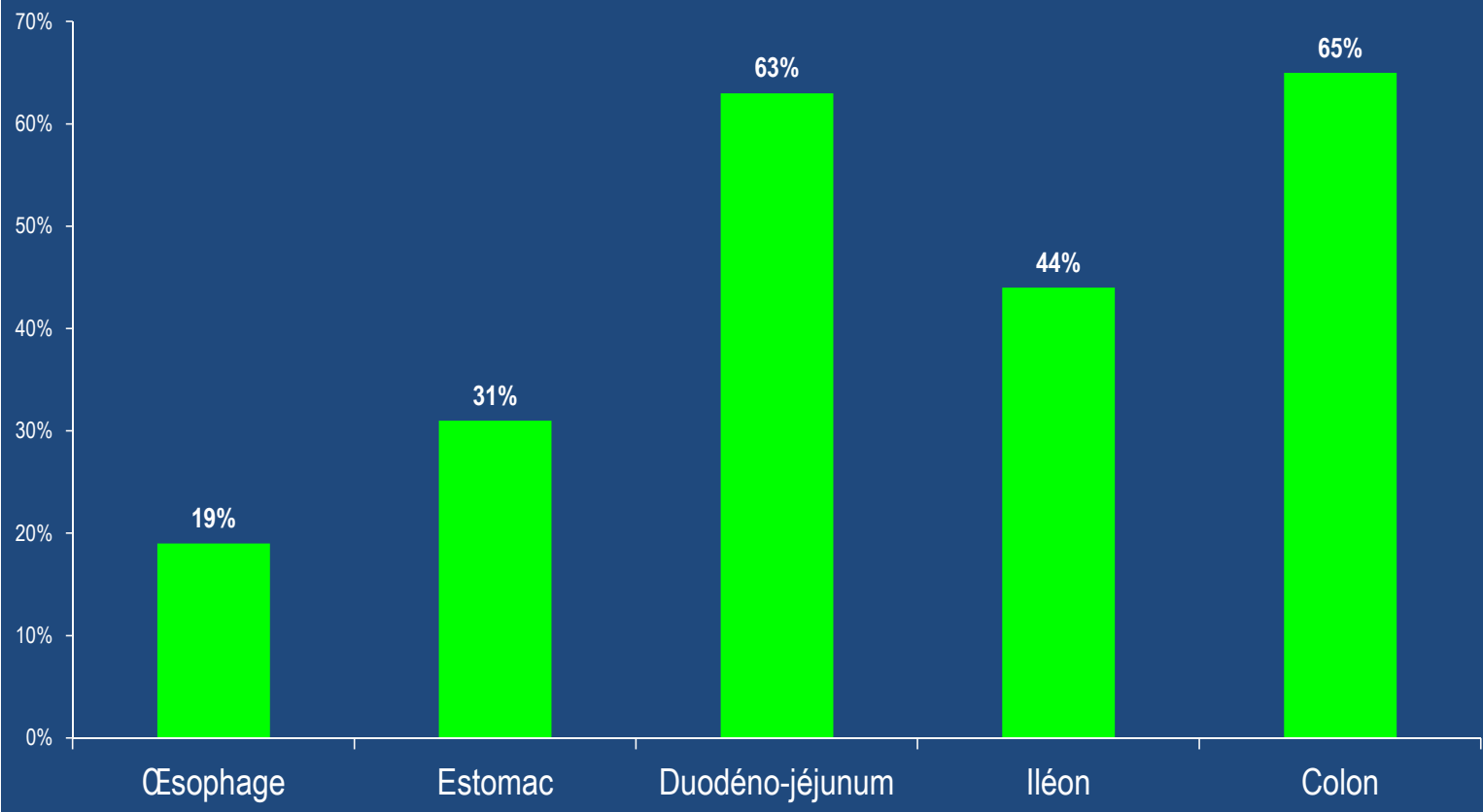
Marqueurs sériques	Etude lilloise	Données de la littérature
Hypereosinophilie sanguine (>500/mm ³)	31 malades (79%)	75% à 86%
Taux d'éosinophiles médian	1500/mm ³ (50-24530)	2241 à 3356/mm ³
Hyper IgE totales	22 malades (66%)	-
Taux d'IgE (xN) médian	2N (1-12)	-

Pineton de Chambrun et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2010



PRESENTATION AU DIAGNOSTIC

Localisation de l'infiltration à éosinophiles



Données de la littérature:

Comparables
sauf atteinte colique :
7 à 40% des cas

Infiltration pathologique:

- >20/champs au niveau de la lamina propria
- Abscès cryptiques
- Infiltration épithéliale



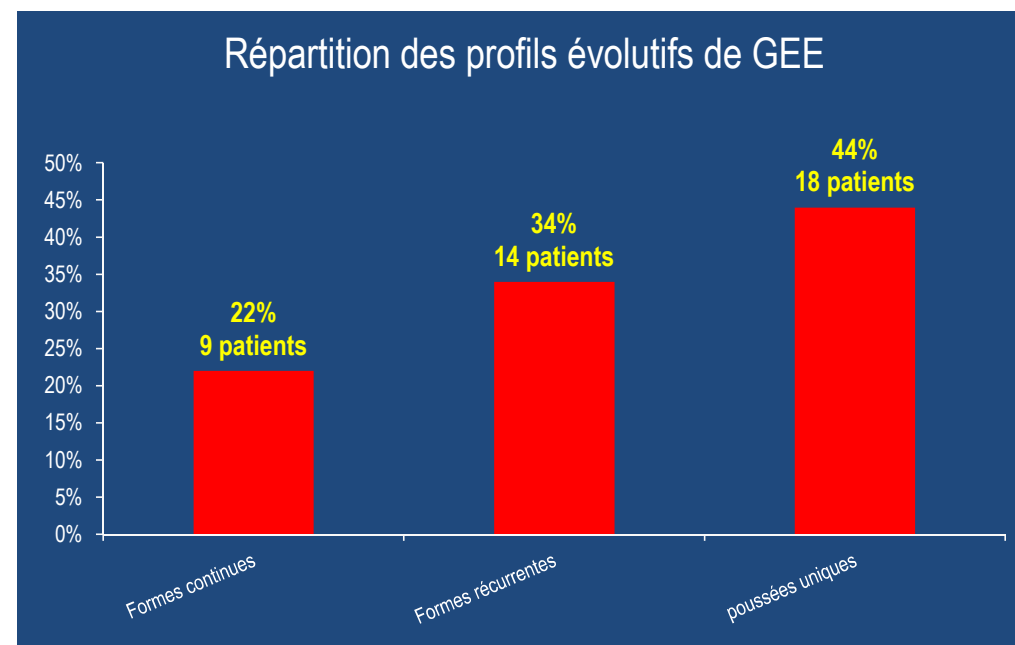
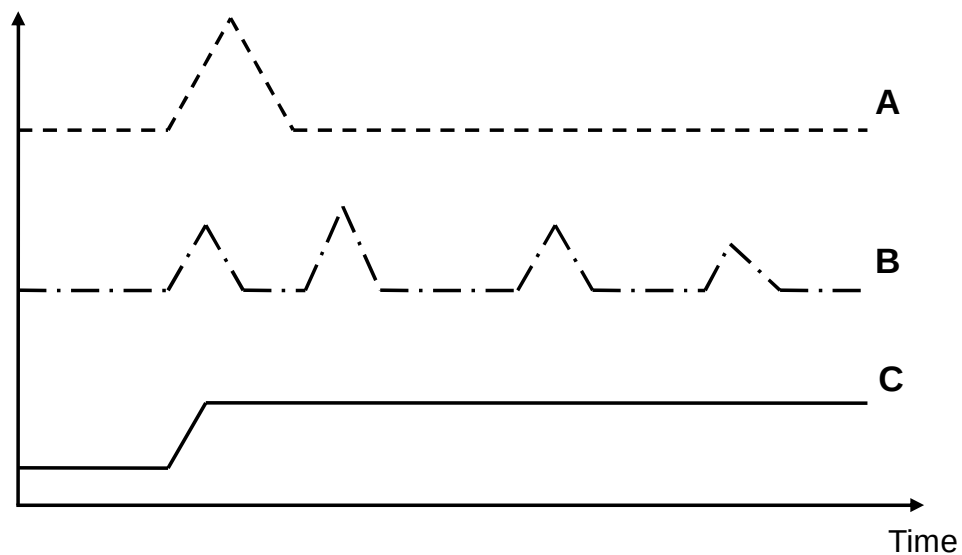
TRAITEMENT DES GASTRO-ENTERITES A EOSINOPHILES

- 27 malades traités (66%)
 - 17 par corticothérapie (41%) avec une bonne efficacité (65% de réponse complète)
 - Autres traitements: Cromoglycate pour 4 malades (Nalcron), antihistaminiques pour 6 malades (Zaditen, Zyrtec)
- 39% de rémission spontanée
- 3 malades corticodépendants (*2 formes muqueuses, 1 forme séreuse*) : 7%
- Peu ou pas d'efficacité des évictions alimentaires



PROFIL EVOLUTIF DES GASTRO-ENTERITES A EOSINOPHILES

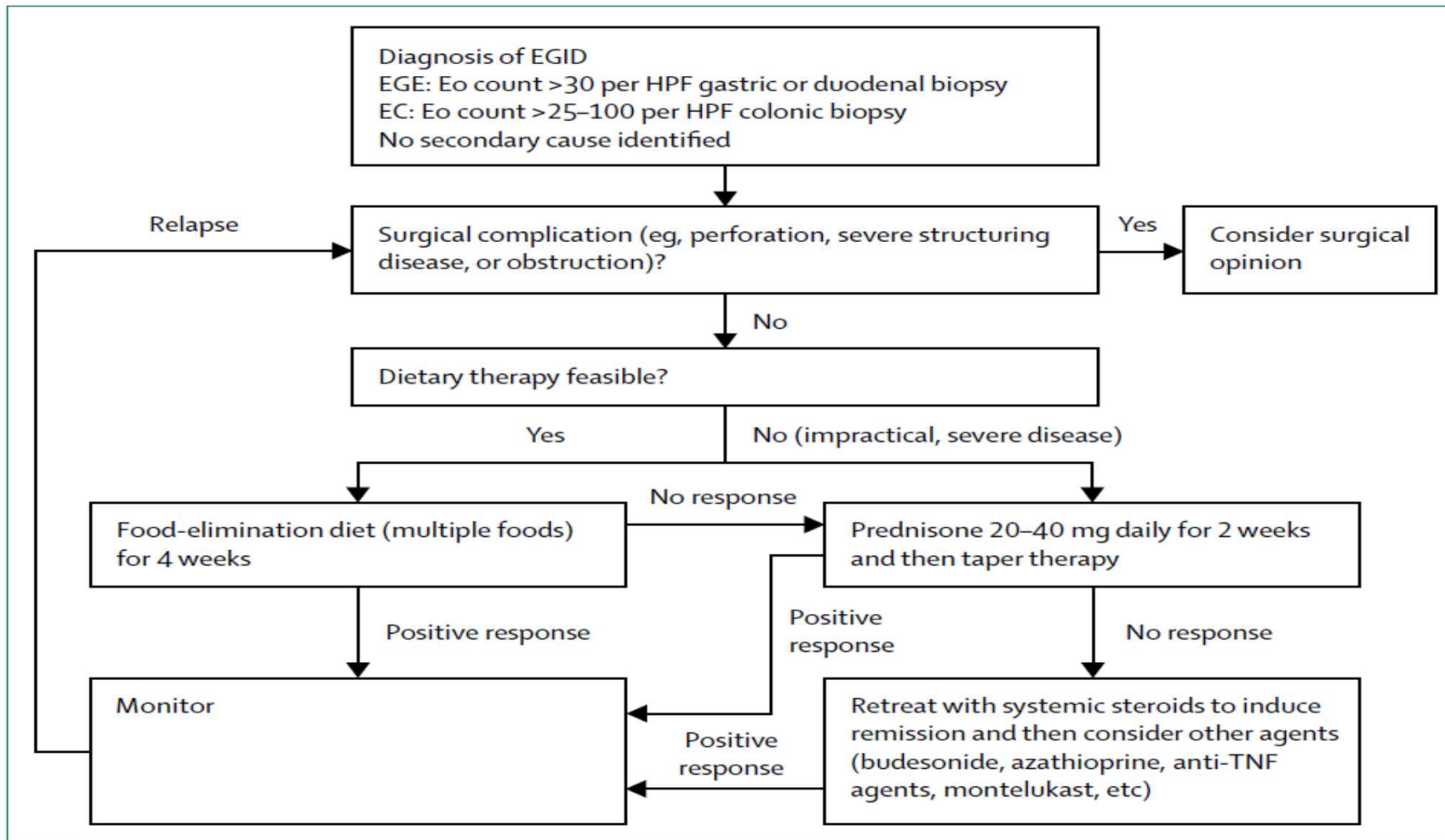
Suivi médian de 15 ans (1-27)



Pineton de Chambrun et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2010



TRAITEMENT DES GASTRO-ENTERITES A EOSINOPHILES

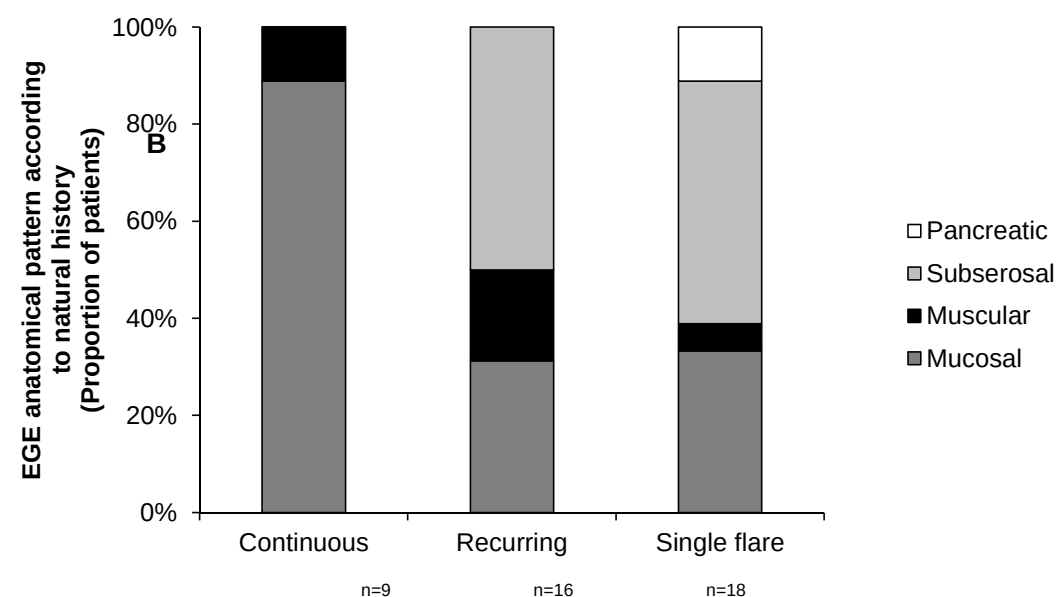
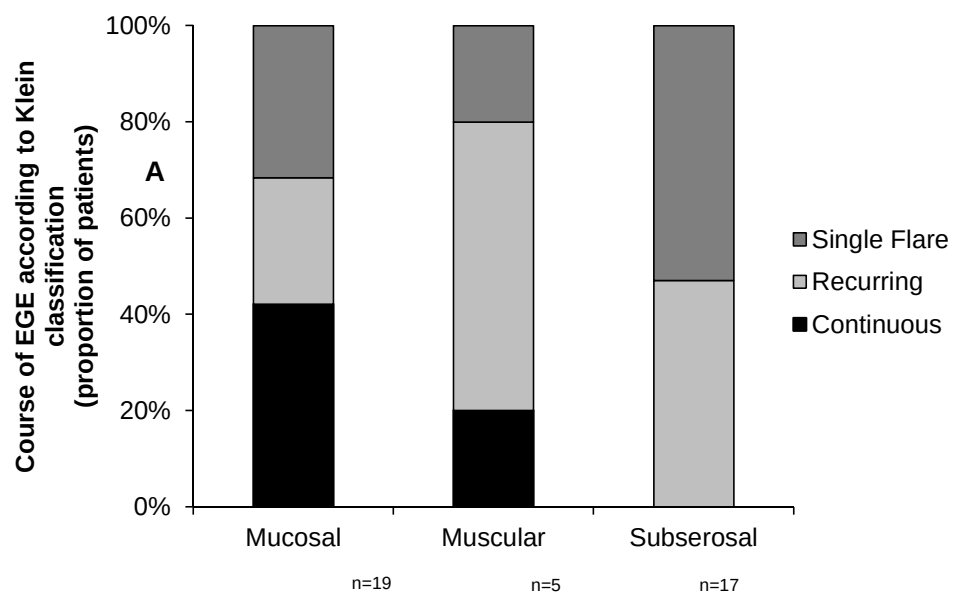


Vedolizumab?

Traitement anti-
éosinophiles ?



PROFIL EVOLUTIF DES GASTRO-ENTERITES A EOSINOPHILES





PROFIL EVOLUTIF DES GASTRO-ENTERITES A EOSINOPHILES

- Le plus souvent évolution bénigne sans récurrence avec ou sans traitement (36 patients)
- Récurrences possibles et imprévisibles, sensibles aux corticoïdes
- Evolution chronique plus rare (3 patients corticodépendants)
- Pas de mortalité
- Très rares formes cortico-réfractaire



CONCLUSIONS

- Impliqués dans de nombreuses **pathologies digestives** (MICI, cancer, parasitose, M coeliaque, médicaments)
- Importance de la reconnaissance des pathologies à éosinophiles **primitives** du tube digestif
 - **Œsophagite** à éosinophiles: **augmentation** de la prévalence
 - **Gastroentérite** à éosinophiles: maladie **rare**
- Evolution **méconnue** de ces pathologies
- Traitement par **régime alimentaire** d'exclusion et **corticothérapie** locale ou systémique
- Toujours se poser la question d'un retentissement extra-digestif (cardiaque)
- Penser à rechercher les causes définies



EOSINOPHILIE ET MICI

- Pathologies multifactorielles caractérisées par une inflammation muqueuse avec des ulcérations extensives
 - ✓ **Histologie** : infiltration par des cellules inflammatoires, désorganisation architecturale de la muqueuse
- Augmentation du nombre d'éosinophiles au niveau des lésions inflammatoires de MICI
- Présence au sein des lésions inflammatoires d'éosinophiles activées avec dégranulation
- Présence de niveaux élevés d'ARNm d'IL-5 dans les lésions iléales de maladie de Crohn



*Wedemeyer J, Best Pract Res Clin Gastroenterol 2008
Desreumaux P, Gastroenterology 1997*