Œsophage/Motilité

Serge Mayrand, MD FRCPC

Professeur Agrégé

Département de Médecine, Division de Gastroentérologie

Centre Universitaire de Santé McGill

Université McGill

Nature des relations	Nom de l'organisation à but lucratif ou sans but lucratif
Les paiements directs incluant les honoraires	Sanofi/Regeneron Medtronic Boston Scientific
La participation à des comités consultatifs ou des bureaux de conférenciers	AVIR Sanofi/Regeneron Medtronic Boston Scientific
Le financement de subventions ou d'essais cliniques	
Les brevets sur un médicament, un produit ou un appareil	
Tout autre investissement ou toute autre relation qu'un participant raisonnable et bien informé pourrait considérer comme un facteur d'influence sur le contenu de l'activité éducative	

Compétences CanMEDS

X	<p>Expert médical (En tant qu'experts médicaux, les médecins assument tous les rôles CanMEDS et s'appuient sur leur savoir médical, leurs compétences cliniques et leurs attitudes professionnelles pour dispenser des soins de grande qualité et sécuritaires centrés sur les besoins du patient. Pivot du référentiel CanMEDS, le rôle d'expert médical définit le champ de pratique clinique des médecins .)</p>
	<p>Communicateur (En tant que communicateurs, les médecins développent des relations professionnelles avec le patient et ses proches ce qui permet l'échange d'informations essentielles à la prestation de soins de qualité.)</p>
	<p>Collaborateur (En tant que collaborateurs, les médecins travaillent efficacement avec d'autres professionnels de la santé pour prodiguer des soins sécuritaires et de grande qualité centrés sur les besoins du patient.)</p>
	<p>Leader (En tant que leaders, les médecins veillent à assurer l'excellence des soins, à titre de cliniciens, d'administrateurs, d'érudits ou d'enseignants et contribuent ainsi, avec d'autres intervenants, à l'évolution d'un système de santé de grande qualité.)</p>
X	<p>Promoteur de santé (En tant que promoteurs de la santé, les médecins mettent à profit leur expertise et leur influence en oeuvrant avec des collectivités ou des populations de patients en vue d'améliorer la santé. Ils collaborent avec ceux qu'ils servent afin d'établir et de comprendre leurs besoins, d'être si nécessaire leur porte-parole, et de soutenir l'allocation des ressources permettant de procéder à un changement.)</p>
X	<p>Érudit (En tant qu'érudits, les médecins font preuve d'un engagement constant envers l'excellence dans la pratique médicale par un processus de formation continue, en enseignant à des tiers, en évaluant les données probantes et en contribuant à l'avancement de la science.)</p>
	<p>Professionnel (En tant que professionnels, les médecins ont le devoir de promouvoir et de protéger la santé et le bien-être d'autrui, tant sur le plan individuel que collectif. Ils doivent exercer leur profession selon les normes médicales actuelles, en respectant les codes de conduite quant aux comportements qui sont exigés d'eux, tout en étant responsables envers la profession et la société. De plus, les médecins contribuent à l'autoréglementation de la profession et voient au maintien de leur santé.)</p>

Œsophage/Motilité

Lignes directrices/Consensus 2025

- Œsophagite à éosinophiles- ACG - *(Dellon, ES et al Am J GI Jan 2025)*
- Rôle de la Planimétrie par Impédance/ Functional Lumen Imaging Probe (EndoFLIP): Consensus de Dallas *(Carlson DA et al # 103; Carlson, DA et al. Gastroenterology 2025)*
- AGA- Surveillance/ Détection de la dysplasie- Barrett *(Davitkov, P. Wani, SB Sp 1097-1098)*
- Reflux Laryngo-Pharyngé (LPRD/LPS): Consensus de San Diego (ORL/GI)
 - *Gyawali, GP et al Sp1176-1183; Yadlapati, R et al Am J GI 2025 (in Press)*
- AGA-Gastroparésie *(Altayar, O. Camilleri, M. Sp 1101-1102)*

CME

ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis

Evan S. Dellon, MD, MPH, FACC¹, Amanda B. Muir, MD^{2,3,4}, David A. Katzka, MD, FACC⁵, Shailja C. Shah, MD, MPH^{6,7}, Bryan G. Sauer, MD, MSc, FACC⁸, Seema S. Aceves, MD, PhD^{9,10}, Glenn T. Furuta, MD^{11,12}, Nirmala Gonsalves, MD, FACC^{13,*} and Ikuo Hirano, MD, FACC^{13,*†}

- Thérapies Non-Pharmacologiques
 - Diète d'élimination
 - Dilatation

*1ère ligne: IPP/CST/Diète
2e ligne: Dupilumab si échec
"Approche step-up"*

Tx d'entretien

- Thérapies Pharmacologiques

IPP double-dose

Corticostéroïdes topiques (budésonide 1 mg po bid)

Dupilumab (anti IL4/IL13) 300 mg s/c q sem.

Pas d'études comparatives

LONG-TERM EFFICACY OF DUPILUMAB IN EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS: A REAL-WORLD PROPENSITY-MATCHED ANALYSIS OF THE U.S. COLLABORATIVE NETWORK

- Pas d'études comparatives entre les différents traitements pharmacologiques
- Impact du dupilumab sur les complications à long terme (impaction alimentaire) et histoire naturelle du EOE reste incertain.
- Présentation d'une étude cas-contrôle (N= 8746; 4373 dans chaque groupe; plateforme TriNetX): **Dupilumab vs IPP/CST**
- **Issue principale:** risque d'impaction alimentaire de l'œsophage, nécessitant une endoscopie, dans les deux ans suivant le traitement.
- **Issues secondaires**
 - Dilatation de l'œsophage (bougie/ballonnet)
 - Visites aux urgences.

LONG-TERM EFFICACY OF DUPILUMAB IN EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS: A REAL-WORLD PROPENSITY-MATCHED ANALYSIS OF THE U.S. COLLABORATIVE NETWORK

- ✓ Les patients traités par dupilumab ont présenté des taux d'impaction alimentaire nécessitant une endoscopie haute et un nombre de visites à l'urgence significativement plus faibles que ceux recevant des IPP ou des corticostéroïdes topiques.
- ✓ Les taux de dilatation de l'œsophage étaient similaires entre les deux groupes

Table 2: Clinical outcomes within two years of dupilumab for eosinophilic esophagitis.

Outcomes	Cohort	Event/total (%)	OR	95% CI	p-value
Upper endoscopy for esophageal foreign body impaction	Dupilumab	15/4,373 (0.3%)	0.47	0.25-0.86	0.01
	Control	32/4,373 (0.7%)			
Esophageal dilation	Dupilumab	66/3,919 (1.7%)	0.78	0.57-1.08	0.13
	Control	89/4,155 (2.1%)			
ED visits	Dupilumab	555/4,373 (12.7%)	0.55	0.49-0.62	<0.001
	Control	911/4,373 (20.8%)			

Abbreviations: CI: confidence interval, ED: emergency department, OR: odds ratio.

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS PATIENTS WITH DIFFUSE ESOPHAGEAL EOSINOPHILIA HAVE A MORE SEVERE ENDOSCOPIC PRESENTATION AND ARE LESS LIKELY TO RESPOND TO TOPICAL STEROID TREATMENT

- Étude de cohorte rétrospective
- Distribution de l'éosinophilie tissulaire
 - Proximale (N=30), distale (N= 81) ou diffuse (p + d; N= 284)
 - Tous ont reçu budésonide (75 %) ou fluticasone (25 %) (même dose totale)
- Corrélation avec réponse histologique (<15, ≤6 et <1 eos/hpf), la réponse symptomatique globale, et scores EREFS/I-SEE.

Figure 1A. Baseline disease severity by location of esophageal eosinophilic involvement

Figure 1B. Treatment response to topical steroids by esophageal eosinophilic involvement

Atteinte Diffuse:

1. Au départ: sténoses plus sévères/EREFS/ I-SEE plus élevés que si atteinte localisée seulement
2. Malgré un traitement CST similaire : réponse endoscopique et histologique moins importante

REDUCED DOSE FREQUENCY DUPILUMAB IS EFFECTIVE AS MAINTENANCE THERAPY IN EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS PATIENTS ACHIEVING REMISSION WITH STANDARD DOSE INDUCTION THERAPY

- Étude pivot: Équivalence entre les deux doses (Dupi 300 mg s/c q 1 sem. vs. q 2 sem.) pour la pour rémission histologique seulement (mais non pour la réponse symptomatique)
- Dupilumab 300 mg s/c q sem.: seul dosage approuvé pour EoE.
- Analyse prospective (“real-world”) d’une banque de données (EoE) (Clinique Mayo; Rochester).
- Les patients traités avec dupilumab 300 mg s/c q sem. ont été identifiés (réfractaires aux IPP, diète stable, sans CST)
 - Rémission histologique : <15 éos/hpf
 - Rémission clinique : EEsAI <20
 - Rémission endoscopique: EREFS <2.
- Pour les patients ayant obtenu une rémission avec dupilumab 300 mg s/c q sem., le dosage du traitement d’entretien a été déterminé sur la **base d’une prise de décision partagée**
ie 300 mg s/c q 1 sem. vs. q 2 sem.

REDUCED DOSE FREQUENCY DUPILUMAB IS EFFECTIVE AS MAINTENANCE THERAPY IN EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS PATIENTS ACHIEVING REMISSION WITH STANDARD DOSE INDUCTION THERAPY

Les rémission histologique, endoscopique et clinique se sont maintenues à des taux tout aussi élevés, quelle que soit la stratégie de traitement d'entretien (durée moyenne 31 sem.)

Petit nombre de participants

? Critères de sélection pour traitement d'entretien « réduit »

- ? Maladie moins sévère (score I-SEE)

- Présence d'autres pathologies atopiques/ inflammatoires de type 2 (asthme sévère, sinusite avec polypose nasale etc.)

*Recommandations ACG: Dupi q 1 sem. : Tx entretien
"Stratégies de réduction de la dose": objectif d'investigation*

Table 2: Maintenance Outcomes

	Dupilumab 300mg QW (N=5)	Dupilumab 300mg QOW (N=8)	Total (N=13)	p value
Weeks - Mean (SD)	47.60 (32.24)	20.39 (10.80)	30.86 (24.58)	0.05
EESAI - Mean (SD)	6.00 (8.49)	15.33 (17.24)	11.60 (13.89)	0.54
EREF - Mean (SD)	0.400 (0.894)	1.375 (1.768)	1.000 (1.528)	0.28
Eos/hpf - Mean (SD)	1.40 (2.19)	1.38 (1.51)	1.39 (1.71)	0.98
Asymptomatic	5 (100.0%)	6 (75.0%)	11 (84.6%)	0.22
Esophageal stricture	0 (0.0%)	2 (25.0%)	2 (15.4%)	0.22
Endoscopic dilation	0 (0.0%)	6 (75.0%)	6 (46.2%)	0.01*
Symptomatic remission	5 (100.0%)	6 (75.0%)	11 (84.6%)	0.22
Endoscopic remission	5 (100.0%)	6 (75.0%)	11 (84.6%)	0.22
Histologic remission	5 (100.0%)	8 (100.0%)	13 (100.0%)	0.41

BARRETT'S OESOPHAGUS SURVEILLANCE VERSUS ENDOSCOPY AT NEED STUDY (BOSS): A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

- L'œsophage de Barrett est un facteur de risque important pour l'adénocarcinome de l'œsophage (EA).
- Bien qu'elle soit largement recommandée et pratiquée, la surveillance endoscopique visant à détecter la progression du Barrett vers l'EA n'a jamais été testée dans le cadre d'un essai randomisé.
- Essai contrôlé randomisé (109 centres au Royaume-Uni) Suivi ≥ 10 ans.
- Pts avec Barrett randomisés pour recevoir une endoscopie de surveillance biannuelle ou une endoscopie « au besoin », selon les symptômes.
- Issue principale: survie globale (*intention de traiter*)
- Issues secondaires:
 - Survie spécifique au cancer
 - Délai avant le diagnostic de l'adénocarcinome (EA)
 - Stade de l'EA au moment du diagnostic
 - Fréquence de l'endoscopie et événements indésirables graves liés aux interventions

BARRETT'S OESOPHAGUS SURVEILLANCE VERSUS ENDOSCOPY AT NEED STUDY (BOSS): A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

- N=3453 (1733 pts: surveillance; 1719 pts: endoscopie "au besoin")
- Durée médiane du suivi était de 12,8 ans pour l'issue principale

Pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le délai précédant le diagnostic d'EA ou le stade du cancer au moment du diagnostic.

BARRETT'S OESOPHAGUS SURVEILLANCE VERSUS ENDOSCOPY AT NEED STUDY (BOSS) A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

- Étude ne rapporte pas la mortalité spécifique à l'EAC (spécifique au cancer: la mortalité comprenait tous les cancers)
- ? Échantillonnage trop limité pour détecter une différence de la mortalité globale
- Contamination croisée (intervalles pour les endoscopies 25,7 mois vs 24,8 mois)
- Patients atteints de métaplasie non-intestinale (25 %)
- Nécessité de considérer d'autres facteurs de risque de progression (vers la dysplasie sévère/ EAC) que la présence de métaplasie intestinale (i.e. longueur du Barrett, obésité abdominale, tabagisme, hx familiale etc.) pour sélectionner les patients avec risque plus élevé.
- ? L'endoscopie « au besoin » pourrait être une alternative pour les *patients à faible risque*

FLIP PANOMETRY CLASSIFICATION FOR ESOPHAGEAL MOTILITY ASSESSMENT VERSION 2.0.: THE DALLAS CONSENSUS

- EndoFLIP (“functional lumen imaging probe”) *permet d’évaluer l’ouverture/distensibilité de la jonction œsophage-gastrique (EGJ) et l’activité contractile du corps œsophagien (péristaltisme secondaire) durant l’endoscopie (sous-sédation).*
- EndoFLIP est de plus en plus intégrée dans les évaluations de la motilité œsophagienne/ Critères de Chicago 4.0 pour le diagnostic du EJGOO (“EJG outflow obstruction”).
- *Objectif:* fournir une approche, un vocabulaire, une interprétation normalisée de la procédure, et de mettre à jour le schéma de classification de la motilité ainsi que d’établir des valeurs normatives.

POST DDW 2025

Functional Lumen Imaging Probe

Figure 2. Examples of normal and abnormal EGJ distensibility on first generation FLIP (FLIP 1.0). **(a)** Normal EGJ distensibility, with an EGJ distensibility index (EGJ-DI) of 4.9 mm²/mm Hg. **(b)** Abnormal EGJ distensibility in a patient with achalasia, with an EGJ-DI of 1.1 mm²/mm Hg. EGJ-DI values <2 mm²/mm Hg are definitely abnormal and indicate an obstructive EGJ process. EGJ, esophagogastric junction; EGJ-DI, EGJ distensibility index; FLIP, functional lumen imaging probe.

Functional Lumen Imaging Probe

Figure 3. Examples of esophageal body contraction patterns on second generation FLIP (FLIP 2.0 or FLIP panometry). **(a)** Normal contraction pattern with repetitive antegrade contractions. **(b)** Absent esophageal body contractility in achalasia. **(c)** Repetitive antegrade and repetitive retrograde contractions in esophagogastric junction outflow obstruction. Note the closed EGJ, with the red band depicting lack of EGJ opening in images **b** and **c**. EGJ, esophagogastric junction; FLIP, functional lumen imaging probe.

Functional Lumen Imaging Probe Consensus de Dallas

- Étude de « motilité » per-endoscopique chez patients avec dysphagie:
- Ouverture du SOI normale : $DI > 2 \text{ mm}^2/\text{mm Hg}$ et $\text{Diam Max} > 16 \text{ mm}$
- Ouverture du SOI «réduite »: $DI < 2 \text{ mm}^2/\text{mm Hg}$ et $\text{Diam Max} < 12 \text{ mm}$
- Un trouble moteur majeur est peu probable dans le cadre d'une classification panométrie FLIP « normale »
- Une réponse contractile diminuée ou absente avec une ouverture du sphincter gastro- œsophagien réduite (c'est-à-dire une obstruction non-spastique) suggère un dx d'achalasia ou « EJGOO » significatif (*Chicago 4.0*)
- Une classification panométrie FLIP spastique ou non concluante devrait inciter à un examen plus approfondi i.e. manométrie haute résolution et/ou gorgée baryté (« *timed barium swallow* »)
- *Ne concerne pas l'utilisation de l'endoFLIP pour la calibration per-opératoire de la myotomie endoscopique (POEM ou G-POEM) ou bien la sélection pré-opératoire des patients avec gastroparésie (EndoFLIP pylorique)*

Messages-Clés I

- ✓ *Les patients avec EoE et un infiltrat éosinophilique diffus (prox et distal) semblent présenter une maladie plus sévère au départ ainsi qu'une réponse histologique et endoscopique plus faible aux corticostéroïdes topiques, et pourraient bénéficier d'une prise en charge plus agressive.
("Step down" vs. "Step up")*
- ✓ *Le dupilumab a été associé à une réduction significative du risque d'impaction alimentaire et des visites à l'urgence chez les patients avec EoE, par rapport à ceux traités par des IPP/corticostéroïdes, et son impact sur l'histoire naturelle de la maladie/complications à plus long terme mérite d'être explorée.*
- ✓ *Les lignes directrices suggèrent la poursuite d'un traitement d'entretien (IPP/CST/ biologiques) chez les patients en rémission étant donné le taux significatif de rechute après l'arrêt du Tx. Des études prospectives évaluant la fréquence réduite (q 2 sem.) de Dupilumab pourraient s'avérer utiles (réduction des coûts !!)*

Messages-Clés II

- ✓ *Le rôle de l'EndoFLIP dans la prise en charge de la dysphagie et des troubles moteurs se précise. Un résultat entièrement normal pourrait peut-être éviter une investigation plus poussée i.e. MHR (?? Chicago 4.0 + Dallas= Chicago 5.0)*
- ✓ *La pertinence de la surveillance endoscopique du Barrett sans dysplasie, telle que recommandée par les lignes directrices des différentes associations, demeure controversée, et pourrait possiblement être enrichie par l'utilisation d'autres facteurs de risque de progression.*

La plus belle journée dans la vie d'un patient avec Barrett serait-elle celle où sa/son gastro-entérologue prend sa retraite..... ?

*Merci
pour votre attention !*