



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Fasciite à éosinophiles (maladie de Shulman) : mise au point diagnostique et thérapeutique



Eosinophilic fasciitis (Shulman's disease): Diagnostic and therapeutic review

D. Sène^{a,b,*}^a Université Paris-Cité Sorbonne Paris-Diderot, 75013 Paris, France^b Service de médecine interne, hôpital Lariboisière, AP-HP, 2, rue Ambroise-Paré, 75475 Paris cedex 10, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 16 septembre 2015

Mots clés :

Fasciite à éosinophiles
Maladie de Shulman

R É S U M É

La fasciite à éosinophiles (FE) est une maladie du tissu conjonctif rare caractérisée par un œdème symétrique, induré et douloureux et un épaissement de la peau et des tissus mous. Le diagnostic de FE est souvent basé sur l'association d'anomalies caractéristiques cutanées et de lésions histologiques comprenant un épaissement et un infiltrat inflammatoire, principalement composé de lymphocytes et d'éosinophiles, du fascia. Une éosinophilie périphérique est présente chez 60 à 90 % des patients, mais n'est pas indispensable pour le diagnostic. À la phase aiguë de la maladie, le diagnostic peut être facilité par la mise en évidence à l'imagerie par résonance magnétique musculaire d'une augmentation de l'intensité du signal du fascia associée à une prise de contraste après administration de gadolinium. Les diagnostics différentiels à évoquer comprennent le syndrome éosinophilie-myalgie après ingestion de L-tryptophane, les syndromes hyperéosinophiliques, la sclérodémie systémique, la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (syndrome de Churg-Strauss) et les lymphomes T avec atteinte cutanée. Sur le plan thérapeutique, la rareté de la FE explique l'absence de stratégie thérapeutique consensuelle basée sur les preuves. Toutefois, les corticoïdes oraux, parfois précédés de bolus de méthylprednisolone, restent le traitement de référence avec une efficacité remarquable et rapide dans la plus part des cas, à la phase aiguë. Ils peuvent être associés à un immunosuppresseur, en particulier le méthotrexate en première ou deuxième intention, en présence d'une sclérose cutanée importante ou d'une réponse insuffisante aux corticoïdes seuls.

© 2015 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Eosinophilic fasciitis (EF) is a rare connective tissue disease characterized by symmetrical and painful swelling with a progressive induration and thickening of the skin and soft tissues. The diagnosis of EF is often based on the association of characteristic skin or subcutaneous abnormalities and a thickened fascia with an inflammatory infiltration, mostly composed of lymphocytes and eosinophils. A peripheral eosinophilia is frequently present (60–90%) but is not mandatory for the EF diagnosis. At the onset, the morphological diagnosis might be helped by a muscle magnetic resonance imaging, which typically may evidence an increased signal intensity within the fascia and marked fascia enhancement after gadolinium administration at the acute phase of the disease. Differential diagnoses include eosinophilia-myalgia syndrome after L-tryptophane ingestion, hypereosinophilic syndromes (HES), systemic sclerosis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, and peripheral T cell lymphomas with cutaneous involvement. There is no consensual therapeutic strategy. However, oral corticosteroids, with or without methylprednisolone pluses, remain the mainstay treatment with a significant improvement for the majority of patients. It might be associated to an immunosuppressive drug, mainly methotrexate, in patients with morphea-like lesions or an unsatisfactory response to corticosteroids alone.

© 2015 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords:

Eosinophilic fasciitis
Shulman's disease

* Correspondance.

Adresse e-mail : damien.sene@aphp.fr

1. Introduction

La fasciite à éosinophile (FE) ou maladie de Shulman est une maladie du tissu conjonctif rare caractérisée par un œdème symétrique et douloureux associé à une induration progressive et un épaissement de la peau et des tissus mous sous-jacents [1].

En 1974, Shulman a décrit les premiers cas de FE comme un nouveau syndrome caractérisé par des manifestations cutanées sclérodermiformes associés à une éosinophilie périphérique, une hypergammaglobulinémie et une vitesse de sédimentation élevée [1]. Il n'existe toujours pas de critères internationaux pour le diagnostic de la FE qui repose sur l'association d'anomalies cutanées et sous-cutanées et d'un épaissement du fascia lié à un infiltrat inflammatoire, comportant systématiquement des lymphocytes et souvent des éosinophiles [2–4]. Depuis la première publication de Shulman, plus de 300 cas ont été rapportés, la plus grande étude, rétrospective, incluant 52 patients a été publiée en 1988 [3] et la deuxième 34 patients en 2011 [4].

La prise en charge thérapeutique des FE n'est pas codifiée, la rareté des cas étant une entrave à la réalisation d'études randomisées. L'évaluation de l'efficacité thérapeutique est rendue difficile du fait de l'absence de critères consensuels d'évaluation de la réponse thérapeutique [2,3,5]. Elle repose donc sur les données de la littérature et des avis d'experts [4].

Cet article a pour objectif de faire le point dans un premier temps sur les caractéristiques cliniques, biologiques, histologiques et morphologiques permettant le diagnostic de FE et dans un deuxième temps sur les stratégies thérapeutiques.

2. Manifestations cliniques de la fasciite à éosinophiles

Le tableau clinique de FE peut être précédé de l'apparition de prodromes incluant un amaigrissement (26%), une asthénie (38%) et des myalgies spontanées ou provoquées (67%) [4]. Certains auteurs ont rapporté la présence d'un facteur déclenchant tel qu'un effort physique intense ou un traumatisme chez 30 à 46% des patients [2–6]. Le délai diagnostique moyen varie de 5 à 13 mois en moyenne pouvant aller jusqu'à plus de 56 mois [2–4].

2.1. Manifestations cutanées de la fasciite à éosinophiles

Au moment du diagnostic, une atteinte cutanée est rapportée chez plus de 90% des patients [3,4]. Il s'agit principalement d'un œdème douloureux et induré donnant un aspect de « peau d'orange » parfois associé à une hyperpigmentation [3]. Dans un deuxième temps, l'œdème et la raideur prédominant aux extrémités évolueront, en l'absence de prise en charge thérapeutique, vers une induration ferme et une sclérose, comme c'est le cas chez 74 à 96% des patients [3,5]. À ce stade, l'examen cutané peut mettre en évidence un aspect dit de « veine en creux », également appelé « signe du canyon », chez près de 53 à 80% des patients, reflétant la présence d'une sclérose profonde ou d'une fibrose du fascia (Fig. 1A) [4,7,8]. Une morphée (sclérodermie localisée) peut être présente chez 30 à 40% des patients (Fig. 1B et 1C) [2–5,9,10] (Tableau 1).

Sur le plan topographique, l'atteinte cutanée est en général bilatérale et plus ou moins symétrique, même si des formes unilatérales ont été rapportées [11]. Elle concerne les avant-bras et bras chez 85 à 90% des patients, les mains chez 30 à 54% des patients et les membres inférieurs chez plus de 70% des patients [3,4,6,12]. Les manifestations cutanées peuvent aussi concerner d'autres localisations dont la région cervicale (6 à 19%), l'abdomen (23 à 44%), la poitrine et le dos (6 à 38%), plus exceptionnellement le visage [3,4,6].

Contrairement à la sclérodermie systémique, le phénomène de Raynaud est rarement rapporté au cours de la FE (2 à 4%)

Tableau 1

Principales caractéristiques cliniques associées à la fasciite à éosinophiles.

Caractéristiques		Références
Âge moyen	37–50 ans	[2–4]
Délai moyen diagnostique	5–13 mois	[2–4]
Clinique		[2–5,9,10]
Topographie		
Membres supérieurs	85–90%	
Membres inférieurs	70–94%	
Tronc	17–32%	
Cou	6–19%	
Abdomen	23–44%	
Dos	6–38%	
Manifestations cutanées	90–100%	
Œdèmes	44–56%	
Peau d'orange	21–53%	
Veine en creux	53–80%	[4,7]
Sclérose	74–96%	
Morphées	30–40%	
Syndrome de Raynaud	2–4%	[3–6,9,12]
Manifestations rhumatologiques		[3,4,7]
Myalgies	67–86%	
Arthralgies inflammatoires	38–40%	
Synovites distales	3–11%	
Canal carpien	23%	[4,7]

et la capillaroscopie est habituellement normale [3–6,8,12]. La présence de troubles trophiques ou de signes de microangiopathie organique à la capillaroscopie, en particulier de mégacapillaires, doit faire évoquer davantage une sclérodermie systémique.

2.2. Manifestations musculaires et articulaires de la fasciite à éosinophiles

Des myalgies spontanées ou provoquées sont rapportées à la phase initiale chez près de deux patients sur trois et jusqu'à 86% des patients au moment du diagnostic [3,4,7]. Une atteinte articulaire à type d'arthralgies inflammatoire est rapportée chez près de 40% des patients [3,4]. Des synovites distales sont rapportées chez 3 à 11,5% des patients et près de 23% des patients se plaignent d'une raideur matinale. Un syndrome du canal carpien est également rapporté chez environ 23% des patients [3,4]. À une phase plus tardive, s'installe une sclérose aponévrotique responsable d'une rétraction tendineuse et d'une raideur articulaire dont témoignent le signe de la « prière », l'incapacité à fermer le poing ou la limitation des mouvements articulaires [3,5,13,14].

2.3. Manifestations viscérales de la fasciite à éosinophiles

En règle générale, il n'y a pas d'atteintes viscérales pulmonaire, cardiaque, neurologique ou rénale au cours de la FE [3,4]. Leur présence doit nécessairement faire envisager un diagnostic différentiel. Néanmoins, quelques exceptions à cette règle ont été rapportées :

- une atteinte pulmonaire et pleurale bilatérale. Une observation rapporte l'histoire d'un patient qui présentait une hyperéosinophilie associée à des lésions distales œdémateuses et indurées et une biopsie musculaire compatible avec une FE [15]. La ponction pleurale révélait la présence d'un exsudat riche en éosinophiles. Le scanner thoracique montrait des lésions interstitielles nodulaires bilatérales ;
- un cas de péricardite associée à un épanchement pleural [16] ;
- une atteinte rénale chez un garçon de 17 ans présentant un tableau typique de FE. L'apparition d'une protéinurie a conduit à la réalisation d'une biopsie rénale dont l'analyse révélait un colapsus ischémique des capillaires glomérulaires et une atrophie



Fig. 1. A. Aspect typique de « veine en creux » ou de signe de « canyon » de l'avant-bras gauche d'un patient ayant une fasciite à éosinophiles (FE). B et C. Lésion sclérodermiforme de type morphée en plaque (B) ou morphée linéaire clinique (C) (photos venant de la collection du Dr S. Barète, unité fonctionnelle de dermatologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, avec son aimable autorisation).

des tubules corticaux [17]. Un cas de glomérulosclérose segmentaire et focale pauci-immune a également été rapporté [18];

- une atteinte neurologique centrale associée à une mononeuropathie motrice, 2 mois après le début d'un traitement d'une FE par corticoïdes. L'association réelle avec la FE peut être douteuse, ce d'autant que les auteurs ne rapportent pas les données de l'imagerie cérébrale et n'ont pas réalisé de biopsie neuromusculaire pour éliminer une vascularite systémique [19].

2.4. Hémopathies, néoplasies et fasciite à éosinophiles

La FE peut être associée à des troubles hématologiques chez près de 10% des patients [3–5]. L'association la plus fréquemment rapportée est celle avec l'anémie aplastique sévère dont 23 cas ont été analysés récemment dans une revue générale [12,20]. Ces patients semblent plus âgés (56 ans en moyenne) et plus souvent des hommes (70%) et avoir plus de manifestations systémiques telles que l'atteinte du visage (9%) que ceux sans manifestations hématologiques [12]. Le traitement de la FE est intrinsèquement lié à celui de l'anémie aplastique sévère qui est basé sur l'association corticoïde, gammaglobulines anti-thymocytes et ciclosporine [12] et parfois greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques [20,21]. Des associations avec d'autres hémopathies ont plus rarement été rapportées et comprennent 3 cas de leucémie myélomonocytaire, 2 cas de leucémie lymphoïde chronique, 3 cas de syndrome myéloprolifératif, 1 cas de leucémie myéloïde aiguë associée à un syndrome myélodysplasique, 1 cas de myélome multiple, 1 cas de lymphome B non hodgkinien, 3 cas de maladie de Hodgkin, et 5 cas de lymphome T dont 1 cas de lymphome T cutané [12,22–24]. Un cas d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) est rapporté 2 ans après le début de traitement d'une FE par corticoïdes seuls alors que la recherche d'HPN était négative au

moment du diagnostic et que la maladie était quiescente, d'où un doute sur un éventuel lien de causalité [25].

À l'exception de l'association avec l'anémie aplastique sévère, il est toujours difficile d'affirmer de façon formelle un lien de causalité entre ces manifestations hématologiques et la FE. Dans les rares cas de FE associés à un lymphome T, le rôle potentiel de la sécrétion d'interleukine (IL)-5 par les lymphocytes T a été évoqué car l'IL-5 favorise la prolifération des éosinophiles. De même, la FE pourrait partager avec l'anémie aplastique sévère une physiopathologie commune passant par l'infiltration préférentielle de lymphocytes T CD8 et l'activation de la voie Th1/Th17 [12,26].

Des tumeurs malignes solides sont exceptionnellement rapportées au cours de la FE. On retrouve 5 cas de cancer du sein avec une rémission complète de la FE après traitement du cancer, 1 cas de mélanome choroidien avec métastases osseuses, 1 cas de cancer de la prostate, 1 cas de cancer colorectal, 1 cas de cancer de vessie et 1 cancer broncho-pulmonaire [12,22]. Compte tenu de la rareté de ces cas, il ne semble pas être nécessaire d'effectuer un bilan systémique à la recherche d'une néoplasie solide au cours de la FE en l'absence de symptômes et signes suggestifs.

2.5. Autres associations

Une association avec des maladies auto-immunes est rapportée dans des cas comprenant 6 cas de thyroïdite d'Hashimoto, 4 cas de lupus systémique, 1 cas de maladie de Crohn, de maladie de Basedow ou de diabète de type 1. On note quelques cas de cytopénies auto-immunes comprenant 2 cas d'anémie hémolytique auto-immune, 2 cas de thrombopénie immunologique et 1 cas d'aplasie médullaire acquise pure [12].

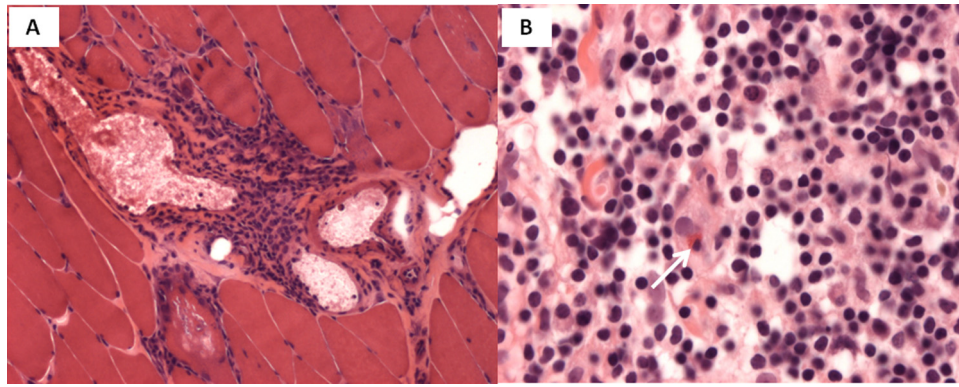


Fig. 2. Biopsie cutanéofascio-musculaire d'un patient ayant une FE : la coloration hématoxyline-éosine montre des infiltrats inflammatoires denses, diffus et péri-vasculaires dans le fascia, composés principalement de lymphocytes, mais aussi d'éosinophiles (flèches).

La survenue d'une fasciite a également associée à des infections telles la maladie de Lyme et les infections à mycoplasme [27,28]. Cependant ces cas restent exceptionnels.

3. Manifestations biologiques de la fasciite à éosinophiles

L'anomalie biologique principale de la FE est une hyperéosinophilie périphérique présente chez 60 à 90 % des patients [2–4,6,7]. Elle n'est cependant pas indispensable au diagnostic de FE. Hormis l'hyperéosinophilie associée parfois à une hyperleucocytose, toute autre anomalie de l'hémogramme (anémie, thrombopénie, pancytopenie) doit faire éliminer une hémopathie sous-jacente, et en particulier une anémie aplastique [12]. En outre, le compte d'éosinophiles n'est pas corrélé avec la gravité de la maladie et certains patients peuvent présenter une sclérose évolutive de la peau en l'absence de toute éosinophilie [2–6]. Un syndrome inflammatoire est fréquemment rapporté avec une élévation de la protéine C réactive chez 50 à 64 % des patients et une ascension de la vitesse de sédimentation chez 30 à 60 % des patients [4,6,7]. Une hypergammaglobulinémie est présente chez 35 à 60 % des patients, comme rapporté dans le premier cas publié par Shulman [4,6,7]. L'élévation des créatinine-phosphokinases sériques est rarement présente (4 à 10 %) et pourrait refléter une atteinte musculaire le plus souvent modérée au cours de la FE [3,4,7]. Une élévation de l'aldolase a été rapportée chez 31 [6] et 80 % des patients [7]. La recherche d'anticorps antinucléaires est positive dans 15 à 20 % des cas, mais sans anticorps anti-ADN ni d'anticorps anti-antigène soluble nucléaire [2–4]. Le dosage des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles est négatif au cours de la FE et permet de la distinguer de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Tableau 2).

4. Caractéristiques histologiques de la fasciite à éosinophiles

Une confirmation histologique par le biais d'une biopsie cutanéomusculaire est toujours recommandée pour confirmer le diagnostic de FE et éliminer d'autres diagnostics différentiels, même si les données obtenues à l'IRM musculaire peuvent être très suggestives. Elle doit être effectuée le plus tôt possible, avant traitement de préférence vu le caractère très corticosensible des manifestations cliniques et des lésions histologiques. Typiquement, l'examen anatomopathologique met en évidence un fascia épaissi avec des infiltrats inflammatoires composés de lymphocytes ou d'éosinophiles [3,4,29] (Fig. 2). Les infiltrats sont habituellement de topographie péri-vasculaire et il n'y a jamais de vascularite proprement dite. Ils comprennent systématiquement des lymphocytes (> 95 %) [3,4,29], qui sont principalement des lymphocytes T CD8+

(rapport CD4/CD8 < 1) [29]. Ces infiltrats comprennent dans 69 à 75 % des cas des éosinophiles dont la présence n'est pas indispensable au diagnostic [2–4]. En effet, ils peuvent être absents à la phase tardive de la maladie [30] ou peu de temps après le début du traitement par corticoïdes [31]. Les infiltrats inflammatoires peuvent aussi comprendre des macrophages (41 %) et des plasmocytes (44 à 50 %) et plus rarement des polynucléaires (6 à 10 %) [4]. Une atteinte musculaire par contiguïté sous la forme d'une myosite interstitielle être présente chez 8 à 68 % des patients [3,4], mais une nécrose musculaire est rarement rapportée. L'épiderme est normal ou légèrement atrophique et le derme peut être le siège d'un infiltrat cellulaire modéré composé essentiellement de lymphocytes T. Une sclérose dermique peut être identifiée essentiellement en présence de morphee présente chez jusqu'à 37 % des patients [2,4]. À une phase plus tardive, le fascia est moins inflammatoire et envahi par une fibrose collagène chez jusqu'à 40 % des cas [4] (Tableau 2).

5. Caractéristiques morphologiques de la fasciite à éosinophiles

5.1. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) musculaire

L'IRM musculaire est maintenant considérée comme la meilleure technique d'imagerie pour le diagnostic morphologique de la FE [4,32]. Typiquement, l'IRM musculaire met en évidence une augmentation de l'intensité du signal du fascia sur les séquences sensibles au fluide et un rehaussement marqué après injection de gadolinium à la phase aiguë de la maladie chez 80 % des patients (Fig. 3). L'IRM musculaire peut être considérée ou trouvée normale

Tableau 2

Anomalies biologiques et histologiques associées à la fasciite à éosinophiles.

	Références
<i>Biologie sanguine</i>	[2–4,6,7]
Hyperéosinophilie	60–90 %
Hypergammaglobulinémie	35–60 %
Élévation de la CRP	50–64 %
Élévation de la vitesse de sédimentation	30–60 %
Élévation des CPK	4–10 %
Élévation de l'aldolase	31–80 %
<i>Biopsie cutanéofascio-musculaire</i>	
Infiltrats inflammatoires	[3,4,29]
Lymphocytes	> 95 %
Éosinophiles	69–75 %
Plasmocytes	44–50 %
Macrophages	41 %
Polynucléaires neutrophiles	6–10 %
Fibrose collagène du fascia	40 %
Myosite interstitielle	8–69 %
Sclérose dermique	33–37 %

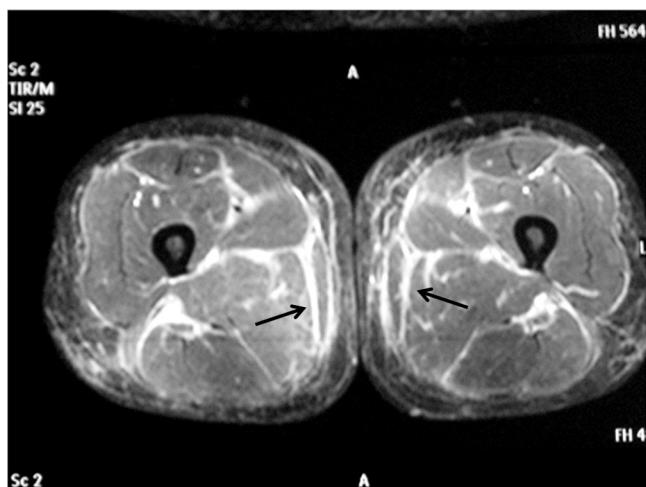


Fig. 3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) musculaire de la cuisse d'un patient ayant une FE : les séquences en écho de gradient rapide avec suppression du signal de la graisse montrent une augmentation du signal dans les fascias superficiels et profonds et un hypersignal des masses musculaires superficielles adjacentes, témoin d'une myosite interstitielle par contiguïté (flèches).

quand elle est effectuée très précocement avant l'atteinte du fascia ou après le début de la corticothérapie. Cette possible normalité doit également tenir compte de l'expérience des radiologues et des séquences utilisées, les séquences de rehaussement tardif étant parfois plus expressives. Au-delà l'analyse morphologique, l'IRM musculaire peut permettre de repérer les zones idéales pour guider la biopsie cutanéofascio-musculaire [32], et d'assurer un suivi évolutif de la réponse thérapeutique sous traitement corticoïdes [4,33,34].

5.2. Échographie des tissus mous

Des études préliminaires ont indiqué une corrélation possible entre l'échographie des tissus mous et l'IRM musculaire dans la FE [34]. Une autre équipe rapporte une corrélation entre les résultats de l'échographie et l'amélioration clinique sous traitement corticoïde, suggérant l'utilisation de cette méthode pour le suivi des patients sous traitement [13]. Enfin, plus récemment, l'échographie des tissus mous a été utilisée pour comme mesure d'élastométrie cutanée dans la FE [35].

5.3. Tomographie par émission de positons au FDG

L'intérêt de la tomographie par émission de positons a été rapporté dans trois observations avec typiquement un hypermétabolisme des fascias respectant les masses musculaires et la graisse sous-cutanée [36–38].

6. Diagnostic différentiel de la fasciite à éosinophiles

Le diagnostic de FE peut être retardé en raison d'une présentation non spécifique comme les manifestations musculaires ou articulaires. En outre, un certain nombre de diagnostics doivent être évoqués ou éliminés avant de porter le diagnostic de FE :

- le syndrome éosinophilie-myalgie (SEM) suite à l'ingestion de L-tryptophane [39]. Ses critères diagnostics incluent une hyperéosinophilie périphérique supérieure à $1000/\text{mm}^3$, des myalgies généralisées (suffisamment intensives pour entraver la capacité du patient à poursuivre les activités quotidiennes) et l'absence d'infection ou de cause tumorale pouvant rendre compte des deux premiers critères. À la phase aiguë, on note des myalgies

généralisées, une dyspnée, une toux, une fièvre, une hyperesthésie cutanée, une éruption cutanée, un prurit et un œdème des extrémités ;

- les syndromes hyperéosinophiliques (SHE) qui sont caractérisés par une éosinophilie périphérique et une atteinte viscérale systémique (cardiaque, pulmonaire, neurologique) et des caractéristiques cliniques, histologiques, cytogénétiques et moléculaires en faveur d'un variant myéloprolifératif ou un variant lymphocytaire ;
- la sclérodermie systémique (SS) qui comme la FE peut être responsable d'une sclérose cutanée étendue. Cependant, la SS n'est associée ni à une éosinophilie périphérique, ni à une cortico-sensibilité remarquable et est souvent accompagnée de manifestations viscérales (pulmonaire ou digestive) et à des anomalies de la capillaroscopie qui sont absentes au cours de la FE [9] ;
- la granulomatose éosinophilique avec polyangéite doit être exclue dans tous les cas d'atteinte viscérale associée à une hyperéosinophilie. Une fasciite réelle est rare au cours de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite et inversement, les caractéristiques typiques de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (asthme cortico-dépendant, polyposse sinusienne, atteinte neurologique, cardiaque, dermatologique et rénale), sont absentes au cours de la FE. En outre, les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, qui sont présents dans 40 à 50 % des cas de granulomatose éosinophilique avec polyangéite, sont absents au cours de la FE ;
- les lymphomes T périphériques qui peuvent comporter une atteinte cutanée et parfois du fascia mais dont le diagnostic pourra être effectué relativement facilement par l'analyse anatomopathologique et moléculaire de la biopsie musculaire.

7. Physiopathologie de la fasciite à éosinophiles

La physiopathologie de la FE reste encore largement méconnue. Toutefois, le rôle des produits des granules éosinophiliques en particulier de la neurotoxine dérivée des éosinophiles dans le développement de la fibrose du fascia a été évoqué. Au cours de la FE, les cellules fibroblastiques produisent plus de collagène et de molécules chimio-attractantes pour les éosinophiles, entraînant de ce fait l'augmentation de la production de radicaux libres [14]. Plusieurs autres facteurs participent à la fibrogenèse et comprennent :

- une diminution des taux sériques de collagénases, en particulier des métalloprotéinases matricielles-13 (MMP-13) [40] ;
- une augmentation des taux d'inhibiteurs des métalloprotéinases dans les tissus [41] ;
- une augmentation des taux sériques de TGF- β , une cytokine profibrosante [42].

Enfin, une augmentation de la production de cytokines Th1 (IL-2 et interféron gamma) et Th2 (IL-5 et IL-10) a été rapportée [26]. Un certain nombre de facteurs semblent pouvoir favoriser la survenue d'une FE, dont des médicaments, l'exposition à certains toxiques ou l'exercice physique. Ainsi, des cas de FE ont été rapportés associés aux médicaments suivants : simvastatine, atorvastatine, phénytoïne, ramipril, héparine sous-cutanée, fosinopril, alpha-méthyl-dopa et traitement antituberculeux [22] et plus récemment le nataluzimab [43]. L'exposition au trichloroéthylène et à certains produits chimiques pourrait être un facteur déclenchant [44]. Certains cas sont rapportés associées à des infections bactériennes telles que la borréliose [45] ou, plus récemment *Mycoplasma arginini* [28]. Le rôle d'une lésion musculaire traumatique initiale est une hypothèse avancée puisqu'environ 30 à 46 % des cas de FE seraient consécutifs à un récent d'effort physique intense

ou un traumatisme musculaire [2,3,5,8]. Des cas de FE ont également été rapportés après greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques chez deux patients 9 et 21 mois après la greffe [46].

8. Prise en charge thérapeutique de la fasciite à éosinophiles

L'évaluation de la prise en charge thérapeutique est rendue difficile par l'absence de critères consensuels pour le traitement et l'évaluation de la réponse clinique [2–5]. Dans la plus grande étude rétrospective, trois types de réponse thérapeutiques avaient été définis : échec thérapeutique (amélioration <25 %), réponse partielle (amélioration >25 % mais sans rémission complète) et une rémission complète [3]. Dans une revue systématique de 88 cas [2] et dans la cohorte de 34 patients récemment publiée [4], la réponse thérapeutique a été définie en tenant compte de la présence ou de l'absence de symptômes cliniques et biologiques : guérison (disparition de tous les signes cliniques et biologiques), réponse partielle (amélioration clinique et biologique sans lésion évolutive) et échec (persistance de symptômes évolutifs liés à la sclérose). Au-delà de la définition de la réponse thérapeutique, il n'y a de consensus sur le délai minimal permettant de définir l'échec ou la réussite d'un traitement et certains cas d'échec thérapeutique sont sans doute liés à une durée trop courte de traitement [5]. Il convient également de signaler des cas de rémission spontanée sans traitement sont rapportés [3], bien que cela soit anecdotique.

Concernant le traitement proprement dit, il est maintenant bien établi que la pierre angulaire du traitement de la FE reste la corticothérapie avec une réponse complète ou partielle chez 70 à 90 % [3,4]. La dose initiale d'attaque oscille entre 0,5 et 1 mg/kg/jour de prednisonne, suivie d'une diminution progressive en fonction de la réponse clinique et biologique. La durée moyenne de traitement par corticoïdes n'est consensuelle et varie de quelques mois à plusieurs années. Dans notre expérience, la durée moyenne de traitement par corticoïdes seuls était de 45 ± 31 mois avec une durée médiane de 31 mois [4]. Dans cette étude, la précession de la corticothérapie orale par des bolus de méthylprednisolone (0,5 à 1 g/jour pendant 3 jours consécutifs) était associée à un meilleur résultat thérapeutique. En effet, 47 % des 32 patients évalués avaient reçu des bolus de méthylprednisolone au début du traitement, avec un taux de rémission complète plus élevé que celui de ceux n'en ayant pas reçu (87 % contre 53 %, $p=0,06$) et un recours moins fréquent à un traitement immunosuppresseur de deuxième intention (20 % contre 65 %, $p=0,02$) [4].

Une autre question non consensuelle concerne l'utilisation des traitements immunosuppresseurs tels que l'azathioprine, le cyclophosphamide, le méthotrexate, la ciclosporine et plus récemment les biothérapies (anti-TNF α , rituximab) [3–6,12,14,47–55]. Leur prescription est essentiellement justifiée par l'échec du traitement ou une cortico-dépendance à un niveau élevé.

Deux études récentes ont analysé l'intérêt des immunosuppresseurs, le méthotrexate en particulier, dans le traitement de la FE [4,6]. Dans la première étude ayant analysé la réponse thérapeutique de 32 patients [4], un traitement immunosuppresseur a été associé à la corticothérapie en 2^e intention chez 44 % (14/32) des patients du fait d'une réponse clinique jugée insatisfaisante. Il s'agissait essentiellement du méthotrexate, avec une dose hebdomadaire de 10 à 20 mg, cette molécule étant proposée chez 12 des 14 patients concernés (86 %) et de l'azathioprine chez les 2 patients restants. La durée moyenne de traitement immunosuppresseur était de $24,7 \pm 23,3$ mois avec une médiane de 19,5 mois (extrêmes : 5–93). Parmi ces 14 patients considérés en échec d'une monothérapie corticoïde, 36 % ont bénéficié d'une rémission complète à la fin du suivi. L'analyse des facteurs prédictifs de l'introduction en

2^e intention d'un immunosuppresseur avait permis d'identifier un risque relatif 5 fois plus élevé en présence de morphee clinique ou histologique (IC95 % : 2–23 ; $p=0,007$) et 4 fois plus chez les patients n'ayant pas reçu de bolus de méthylprednisolone à l'initiation du traitement (IC95 % : 1–16 ; $p=0,02$). Enfin, l'analyse des facteurs associés à l'absence de rémission complète avait identifié :

- le délai diagnostique supérieur à 6 mois (OR = 15 ; $p=0,02$) ;
- l'absence de bolus de méthylprednisolone au début du traitement (OR = 13 ; $p=0,04$).

La présence de lésions de morphee clinique ou histologique, l'atteinte du tronc et un jeune âge de survenue (moins de 12 ans) ont également été rapportés comme facteurs de mauvaise réponse et de sclérose cutanée résiduelle [2,4].

Dans la deuxième étude [6], Berianu et al. ont inclus 16 patients ayant reçu du méthotrexate en association avec la corticothérapie orale en première intention (2 patients) ou en deuxième intention (13 patients, dont 2 en échec d'un traitement par azathioprine) ou en monothérapie (1 patient). Les corticoïdes ont pu être interrompus chez 13 patients après 14,5 mois de traitement (10 à 33 mois). Une rémission complète était obtenue chez 9 patients (60 %) après une durée moyenne de traitement par méthotrexate de 31,4 mois (12 à 84 mois). Trois patients parmi les 9 (33 %) restèrent en rémission complète et sans traitement avec une durée de suivi de 12 à 36 mois. Une rechute survint chez les 6 patients autres (67 %), 27 mois après l'arrêt du méthotrexate (7 à 36 mois). Ils furent retraités par du méthotrexate avec succès. Une amélioration significative était notée chez 7 patients (40 %). Il est à noter qu'aucun patient n'a présenté d'amélioration de la sclérose cutanée avant 6 mois de traitement. L'efficacité du méthotrexate a également rapportée par d'autres auteurs [5,10,18,56].

En dehors du méthotrexate qui reste l'immunosuppresseur le plus souvent utilisé dans le traitement de la FE, d'autres traitements ont été proposés dans des cas souvent anecdotiques :

- D-pénicillamine : un échec [3] et deux réponses favorables [57] ;
- azathioprine : ce traitement a été proposé avec succès chez 4 patients [54]. Deux autres cas isolés sont rapportés [58] ;
- cyclophosphamide ; ce traitement a été prescrit chez un patient en échec de traitement par azathioprine avec une amélioration cutanée permettant une épargne cortisonique [50]. Un autre patient a reçu du cyclophosphamide mais dans un contexte nosologique compatible avec une vascularite ANCA-positif [52] ;
- dapsonne : ce traitement a été proposé à une patiente de 38 ans présentant une FE corticorésistante et une intolérance à la ciclosporine avec une amélioration rapide en deux semaines [14] ;
- ciclosporine : un patient (sans anémie aplastique) a été traité avec succès par la ciclosporine après échec d'un traitement corticoïde par voie générale à fortes doses [47] ;
- infliximab : trois cas de FE corticorésistantes ont été traités par infliximab (3 mg/kg toutes les 8 semaines), avec une rémission clinique obtenue dans les 8 semaines suivant le début du traitement, rémission maintenue 1 à 3 ans après l'arrêt de traitement [53]. Un autre cas d'une bonne réponse à l'infliximab a été rapporté dans un contexte pédiatrique [59] ;
- rituximab : son efficacité a été rapportée chez 2 patients ayant une FE réfractaire [12,55] ; l'un des deux patients avait une FE associée anémie aplastique résistant au traitement classique par globulines anti-thymocytes, ciclosporine et corticoïdes [12] ;
- PUVA thérapie : ce traitement a été proposé chez 3 patients avec une amélioration clinique après plusieurs séances [13] ;
- photochimiothérapie extracorporelle : ce traitement a été proposé chez 3 patients (2 jours consécutifs toutes les 2 semaines pour les 3 premiers mois, puis tous les 4 semaines) avec amélioration significative de la qualité de la vie. L'amélioration clinique,

en particulier cutané, a été évalué chez deux d'entre eux par une technique d'élastométrie cutanée après un an de traitement [60];

- greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques : ce traitement a été proposé chez 3 patients présentant une FE associée à une anémie aplastique sévère, avec une rémission clinique rapide rapportée chez 1 patient [20];
- globulines antithymocytes : en association avec les corticoïdes, avec ou sans ciclosporine A, ce traitement est la base de la prise en charge thérapeutique de l'anémie aplastique sévère, y compris celle associée à la FE. Une rémission complète est rapportée chez 21 % des patients (3/14), une amélioration chez 29 % (4/14), un échec chez 7 % (1/14); aucune information sur la réponse clinique cutanée n'était disponible pour 43 % des patients (6/14) [12];
- kinésithérapie : la kinésithérapie est un traitement complémentaire à la corticothérapie et à toute autre procédure thérapeutique, le plus tôt possible, pour assouplir la peau, limiter les raideurs articulaires et maintenir une amplitude articulaire acceptable mais aucune étude n'a évalué son bénéfice thérapeutique réel [5].

En résumé, avec les limites liées au caractère rétrospectif de ces études et à leurs effectifs modestes, la prise en charge thérapeutique de la FE pourrait être résumée comme suit :

- la corticothérapie générale (0,5 à 1 mg/kg/j) reste le traitement standard de première intention de la FE typique, seule ou en association avec un immunosuppresseur, pour une durée totale de traitement supérieure à 6 mois et proche de 24 à 31 mois en moyenne [4,6];
- des bolus de méthylprednisolone (0,5 à 1 g/j pendant 3 jours de suite) peuvent être proposés à l'initiation du traitement avec comme rationnel un taux de réponse complète plus élevé et un moindre recours à un immunosuppresseur;
- les traitements immunosuppresseurs, en particulier le méthotrexate, pourraient être associés en première intention à la corticothérapie chez les patients présentant une morphee clinique ou histologique et en 2^e intention en présence d'une cortico-dépendance élevée ou une cortico-résistance initiale;
- la kinésithérapie avec mobilisation souple et douce de la peau est recommandée dans tous les cas pour limiter les raideurs et limitations articulaires;
- l'intérêt des autres thérapeutiques doit être évalué au cas par cas selon les pathologies associées, en particulier hématologiques.

La prudence mise dans ces suggestions montre à quel point pour ces pathologies rares la mise en place de registre multicentrique est nécessaire pour l'analyse descriptive mais surtout l'évaluation et la validation des stratégies thérapeutiques à plus grande échelle.

9. Conclusions

La FE est une maladie du tissu conjonctif rare marquée une induration œdémateuse sensible et symétrique de la peau et des tissus mous prédominant aux membres supérieurs et inférieurs et évoluant spontanément vers la fibrose cutanée progressive et irréversible en l'absence de traitement adapté. Elle est histologiquement caractérisée par des infiltrats inflammatoires péri-vasculaires composés de lymphocytes ou d'éosinophiles et un épaississement du fascia. L'éosinophilie périphérique est présente chez près de deux tiers des patients mais n'est indispensable pour le diagnostic. Les corticoïdes oraux restent le traitement de référence et peuvent être associés à un immunosuppresseur tel que le méthotrexate, en particulier chez les patients présentant des lésions de morphee ou une réponse insatisfaisante aux corticostéroïdes seuls.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Shulman LE. Diffuse fasciitis with hypergammaglobulinemia and eosinophilia: a new syndrome? *J Rheumatol* 1984;11:569–70.
- [2] Endo Y, Tamura A, Matsushima Y, Iwasaki T, Hasegawa M, Nagai Y, et al. Eosinophilic fasciitis: report of two cases and a systematic review of the literature dealing with clinical variables that predict outcome. *Clin Rheumatol* 2007;26:1445–51.
- [3] Lakhpanpal S, Ginsburg WW, Michet CJ, Doyle JA, Moore SB. Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1988;17:221–31.
- [4] Lebeaux D, Frances C, Barete S, Wechsler B, Dubourg O, Renoux J, et al. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease): new insights into the therapeutic management from a series of 34 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:557–61.
- [5] Bischoff L, Derk CT. Eosinophilic fasciitis: demographics, disease pattern and response to treatment: report of 12 cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 2008;47:29–35.
- [6] Berianu F, Cohen MD, Abril A, Ginsburg WW. Eosinophilic fasciitis: clinical characteristics and response to methotrexate. *Int J Rheum Dis* 2015;18:91–8.
- [7] Nashel J, Steen V. The use of an elevated aldolase in diagnosing and managing eosinophilic fasciitis. *Clin Rheumatol* 2015;34:1481–4.
- [8] Daumas A, Mélenotte C, Jimenez S, Rossi P, Jean E, Figarella-Branger D, et al. [Painful upper limb after an intense effort]. *Rev Med Interne* 2014;35:767–8.
- [9] Herson S, Brechignac S, Piette JC, Mouthon JM, Coutellier A, Bletry O, et al. Capillary microscopy during eosinophilic fasciitis in 15 patients: distinction from systemic scleroderma. *Am J Med* 1990;88:598–600.
- [10] Lakjiri S, Meziane M, Benani A, Harmouch T, Amarti A, Mernissi FZ. [Eosinophilic fasciitis, morphea and vitiligo in a single patient]. *Ann Dermatol Venerol* 2014;141:598–602.
- [11] Daniel RS, Lavery S, Maize Jr JC, Brown AN, Bolster MB. Unilateral eosinophilic fasciitis: an under-recognized subtype? *J Clin Rheumatol* 2009;15:247–9.
- [12] de Masson A, Bouaziz JD, Peffault de Latour R, Benhamou Y, Moulouin-Chabrot C, Bay JO, et al. Severe aplastic anemia associated with eosinophilic fasciitis: report of 4 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2013;92:69–81.
- [13] Schiener R, Behrens-Williams SC, Gottlob P, Pillekamp H, Peter RU, Kerscher M. Eosinophilic fasciitis treated with psoralen-ultraviolet A bath photochemotherapy. *Br J Dermatol* 2000;142:804–7.
- [14] Smith LC, Cox NH. Dapsone treatment for eosinophilic fasciitis. *Arch Dermatol* 2008;144:845–7.
- [15] Killen JW, Swift GL, White RJ. Eosinophilic fasciitis with pulmonary and pleural involvement. *Postgrad Med J* 2000;76:36–7.
- [16] Rizzo S. Eosinophilic pleuropericarditis and fasciitis. A new case. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002;57:311–3.
- [17] Kirschstein M, Helmchen U, Jensen R, Kuster RM, Lehmann H. Kidney involvement in a 17-year-old boy with eosinophilic fasciitis. *Clin Nephrol* 1999;52:183–7.
- [18] Janzen L, Jeffery JR, Gough J, Chalmers IM. Response to methotrexate in a patient with idiopathic eosinophilic fasciitis, morphea, IgM hypergammaglobulinemia, and renal involvement. *J Rheumatol* 1995;22:1967–70.
- [19] Grados D, Martinez-Morillo M, Latorre P, Olive A. Central nervous system involvement in eosinophilic fasciitis. *Rheumatol Clin* 2013;9:130.
- [20] Kim SW, Rice L, Champlin R, Udden MM. Aplastic anemia in eosinophilic fasciitis: responses to immunosuppression and marrow transplantation. *Hematologia (Budap)* 1997;28:131–7.
- [21] Cetkovsky P, Koza V, Cetkovska P, Svojgrova M. Successful treatment of severe Shulman's syndrome by allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998;21:637–9.
- [22] Lebeaux D, Sene D. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease). *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012;26:449–58.
- [23] Eklund KK, Anttila P, Leirisalo-Repo M. Eosinophilic fasciitis, myositis and arthritis as early manifestations of peripheral T-cell lymphoma. *Scand J Rheumatol* 2003;32:376–7.
- [24] Kim H, Kim MO, Ahn MJ, Lee YY, Jung TJ, Choi IY, et al. Eosinophilic fasciitis preceding relapse of peripheral T-cell lymphoma. *J Korean Med Sci* 2000;15:346–50.
- [25] de Boysson H, Cheze S, Chapon F, Le Mauff B, Auzary C, Geffray L. Eosinophilic fasciitis with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Joint Bone Spine* 2013;80:208–10.
- [26] Viillard JF, Taupin JL, Ranchin V, Leng B, Pellegrin JL, Moreau JF. Analysis of leukemia inhibitory factor, type 1 and type 2 cytokine production in patients with eosinophilic fasciitis. *J Rheumatol* 2001;28:75–80.
- [27] Belot V, Mulleman D, Perrinaud A, Abdallah-Loft M, Mached MC, Mached L. [Eosinophilic fasciitis associated with *Borrelia burgdorferi* infection]. *Ann Dermatol Venerol* 2007;134:673–7.
- [28] Sillo P, Pinter D, Ostorhazi E, Mazan M, Wikonkal N, Ponyai K, et al. Eosinophilic fasciitis associated with *Mycoplasma arginini* infection. *J Clin Microbiol* 2012;50:1113–7.

- [29] Toquet C, Hamidou MA, Renaudin K, Jarry A, Foulc P, Barbarot S, et al. *In situ* immunophenotype of the inflammatory infiltrate in eosinophilic fasciitis. *J Rheumatol* 2003;30:1811–5.
- [30] Ohno M, Nagaoka S, Onari K, Kitamura H, Hachiya M, Kondo S, et al. Remitting fasciitis without eosinophilia: a new disease entity? A case report. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:1428–30.
- [31] Antic M, Lautenschlager S, Itin PH. Eosinophilic fasciitis 30 years after – what do we really know? Report of 11 patients and review of the literature. *Dermatology* 2006;213:93–101.
- [32] Moulton SJ, Kransdorf MJ, Ginsburg WW, Abril A, Persellin S. Eosinophilic fasciitis: spectrum of MRI findings. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:975–8.
- [33] Desvignes-Engelbert A, Sauliere N, Loeuille D, Blum A, Chary-Valckenaere I. From diagnosis to remission: place of MRI in eosinophilic fasciitis. *Clin Rheumatol* 2010;29:1461–4.
- [34] Dybowski F, Neuen-Jacob E, Braun J. Eosinophilic fasciitis and myositis: use of imaging modalities for diagnosis and monitoring. *Ann Rheum Dis* 2008;67:572–4.
- [35] Kissin EY, Garg A, Grayson PC, Dubreuil M, Vradii D, York M, et al. Ultrasound assessment of subcutaneous compressibility: a potential adjunctive diagnostic tool in eosinophilic fasciitis. *J Clin Rheumatol* 2013;19:382–5.
- [36] Marie I, Sauvetre G. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in eosinophilic fasciitis. *Joint Bone Spine* 2014;81:541.
- [37] Cheriet S, Chastan M, Levesque H, Marie I. Positron emission tomography in the diagnosis of eosinophilic fasciitis. *QJM* 2011;104:987–8.
- [38] Kim HJ, Lee SW, Kim GJ, Lee JH. Usefulness of FDG PET/CT in the diagnosis of eosinophilic fasciitis. *Clin Nucl Med* 2014;39:801–2.
- [39] Silver RM, Heyes MP, Maize JC, Quearry B, Vionnet-Fuasset M, Sternberg EM. Scleroderma, fasciitis, and eosinophilia associated with the ingestion of tryptophan. *N Engl J Med* 1990;322:874–81.
- [40] Asano Y, Ihn H, Jinnin M, Tamaki Z, Tamaki K, Sato S. Serum levels of matrix metalloproteinase-13 in patients with eosinophilic fasciitis. *J Dermatol* 2014;41:746–8.
- [41] Jinnin M, Ihn H, Yamane K, Asano Y, Yazawa N, Tamaki K. Serum levels of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and 2 in patients with eosinophilic fasciitis. *Br J Dermatol* 2004;151:407–12.
- [42] Dziadzio L, Kelly EA, Panzer SE, Jarjour N, Huttenlocher A. Cytokine abnormalities in a patient with eosinophilic fasciitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:452–5.
- [43] Bujold J, Boivin C, Amin M, Bouchard JP, Soucy J. Eosinophilic fasciitis occurring under treatment with natalizumab for multiple sclerosis. *J Cutan Med Surg* 2014;18:69–71.
- [44] Hayashi N, Igarashi A, Matsuyama T, Harada S. Eosinophilic fasciitis following exposure to trichloroethylene: successful treatment with cyclosporin. *Br J Dermatol* 2000;142:830–2.
- [45] Granter SR, Barnhill RL, Duray PH. Borrelial fasciitis: diffuse fasciitis and peripheral eosinophilia associated with *Borrelia* infection. *Am J Dermatopathol* 1996;18:465–73.
- [46] Minciullo PL, Morabito F, Mandaglio R, Iacopino P, Gangemi S. Eosinophilic fasciitis associated with autoimmune phenomena after bone marrow transplantation: report of two cases. *Clin Rheumatol* 2006;25:80–2.
- [47] Bukiej A, Dropinski J, Dyduch G, Szczeklik A. Eosinophilic fasciitis successfully treated with cyclosporine. *Clin Rheumatol* 2005;24:634–6.
- [48] Caspi D, Fishel R, Varon M, Yona E, Baratz M, Yaron M. Multisystem presentation of eosinophilic fasciitis. *Rheumatol Rehabil* 1982;21:218–21.
- [49] Chaudhary UB, Eberwine SF, Hege KM. Acquired amegakaryocytic thrombocytopenia purpura and eosinophilic fasciitis: a long relapsing and remitting course. *Am J Hematol* 2004;75:146–50.
- [50] De Jonge-Bok JM, Steven MM, Eulderink F, Cats A. Diffuse (eosinophilic) fasciitis. A series of six cases. *Clin Rheumatol* 1984;3:365–73.
- [51] Drosou A, Kirsner RS, Welsh E, Sullivan TP, Kerdel FA. Use of infliximab, an anti-tumor necrosis alpha antibody, for inflammatory dermatoses. *J Cutan Med Surg* 2003;7:382–6.
- [52] Haiduc VF, Erkan D, Kirou K, Birchansky S, Park J, Danon MJ. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) positive recurrent eosinophilic fasciitis responsive to cyclophosphamide: a Clinical Pathology Conference Held by the Division of Rheumatology at Hospital for Special Surgery. *HSS J* 2008;4:81–6.
- [53] Khanna D, Agrawal H, Clements PJ. Infliximab may be effective in the treatment of steroid-resistant eosinophilic fasciitis: report of three cases. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:1184–8.
- [54] Nassonova VA, Ivanova MM, Akhnazarova VD, Oskilko TG, Bjelle A, Hofer PA, et al. Eosinophilic fasciitis. Review and report of six cases. *Scand J Rheumatol* 1979;8:225–33.
- [55] Scheinberg M, Hamerschlag N, Kutner JM, Ribeiro AA, Ferreira E, Goldenberg J, et al. Rituximab in refractory autoimmune diseases: Brazilian experience with 29 patients (2002–2004). *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:65–9.
- [56] Pouplin S, Daragon A, Le Loet X. Treatment of eosinophilic fasciitis with methotrexate. *J Rheumatol* 1998;25:606–7.
- [57] Manzini CU, Sebastiani M, Giuggioli D, Manfredi A, Colaci M, Cesinaro AM, et al. D-penicillamine in the treatment of eosinophilic fasciitis: case reports and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2012;31:183–7.
- [58] Alonso-Castro L, de las Heras E, Moreno C, Fleta-Asin B, Munoz-Zato E, Carrillo R, et al. Eosinophilic fasciitis/generalized morphea overlap successfully treated with azathioprine. *Int J Dermatol* 2014;53:1386–8.
- [59] Poliak N, Orange JS, Pawel BR, Weiss PF. Eosinophilic fasciitis mimicking angioedema and treatment response to infliximab in a pediatric patient. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106:444–5.
- [60] Romano C, Rubegni P, De Aloe G, Stanghellini E, D'Ascenzo G, Andreassi L, et al. Extracorporeal photochemotherapy in the treatment of eosinophilic fasciitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:10–3.