

## UNE CAUSE RARE D'ŒDÈME DOULOUREUX DES MEMBRES

C. Jonard<sup>1</sup>, J.B. Nicolas<sup>2</sup>

### A rare cause of painful peripheral edema

Many conditions may cause painful edema of one or more extremities. Eosinophilic fasciitis (EF), also called Shulman syndrome, is an uncommon one, evolving into sclerodermoid cutaneous infiltration, associated with peripheral blood eosinophilia. EF is a fibrotic disease of muscle fascia and skin, whose etiology remains unclear. Several pathophysiological mechanisms have nevertheless been proposed, the major component being an imbalance between extracellular matrix production and degradation. Visceral involvement is uncommon. EF may be associated with blood disorders, which determine its prognosis. The diagnosis is confirmed by elliptical full-thickness incisional biopsy of skin and subcutaneous tissues down to the muscle surface. EF is most likely underdiagnosed due to its rarity and its similarities with other conditions, such as systemic sclerosis. The typical first-line treatment is systemic corticosteroid therapy tapered over several months. Cortico-resistant and severe-onset forms require adding another immunomodulatory agent. In this case report, we describe a typical presentation of EF, highlighting the diagnostic difficulties posed by this uncommon pathology. Based on a literature review, we also recall its underlying pathophysiological mechanisms, along with the diagnostic and therapeutic steps.

#### KEY WORDS

Eosinophilic fasciitis, Shulman syndrome, scleroderma-like disorder, eosinophilia.

Les causes d'œdème douloureux d'un ou plusieurs membres sont nombreuses. La fasciite à éosinophiles (FE), également appelée syndrome de Shulman, en est une très rare, évoluant vers une infiltration cutanée sclérodermoïde, associée à une éosinophilie sanguine. Il s'agit d'une maladie fibrosante touchant les fascias musculaires et la peau dont l'étiologie reste floue. Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont néanmoins avancés, le phénomène central étant un déséquilibre entre la production et la dégradation de la matrice extracellulaire. Les atteintes viscérales ne sont pas la règle. Des maladies hématologiques peuvent y être associées et en conditionnent alors le pronostic.

Le diagnostic est confirmé par la biopsie monobloc cutanéofascio-musculaire. La FE est très probablement sous-diagnostiquée étant donné sa rareté et ses similitudes avec d'autres pathologies, comme la sclérose systémique.

Le traitement habituellement recommandé en première intention est une corticothérapie systémique dégressive sur plusieurs mois. Les formes cortico-résistantes ou d'emblée sévères nécessitent l'ajout d'un autre agent immunomodulateur.

Nous rapportons ici une présentation typique de FE, soulignant les difficultés diagnostiques inhérentes à sa rareté. Nous rappelons également, à travers une revue de la littérature, les mécanismes physiopathologiques impliqués et la démarche diagnostique et thérapeutique à réaliser face à cette pathologie.

#### Que savons-nous à ce propos ?

La fasciite à éosinophiles est une maladie rare et probablement sous-diagnostiquée. Elle doit cependant être reconnue car son pronostic est bon. Elle ne doit pas être confondue avec la sclérose systémique. La résonance magnétique et la biopsie monobloc sont la clé du diagnostic. Le traitement repose sur une corticothérapie à doses adaptées au suivi, éventuellement associée à d'autres immunomodulateurs.

#### Que nous apporte cet article ?

Il met en évidence les difficultés diagnostiques liées à la rareté de cette pathologie et à ses similitudes avec d'autres connectivites. Il en rappelle les mécanismes physiopathologiques ainsi que la démarche diagnostique et thérapeutique.

#### What is already known about the topic?

Eosinophilic fasciitis is a rare and probably underdiagnosed condition. The disease should, however, be detected, as its prognosis is good. Eosinophilic fasciitis must not be confused with systemic sclerosis. Magnetic resonance imaging and full-thickness biopsy are key to diagnosis. The treatment is based on corticosteroid therapy, at adapted doses, possibly combined with other immunomodulatory agents.

#### What does this article bring up for us?

This article highlights the difficulties encountered when diagnosing eosinophilic fasciitis, due to its rarity and its similarities with other connective tissue disorders. The article also recalls its underlying pathophysiological mechanisms, along with the diagnostic and therapeutic steps.

## INTRODUCTION

Une infiltration fibrosante de la peau et des fascias musculaires est une cause rare d'œdème des membres. Le diagnostic différentiel se pose alors le plus souvent entre une sclérose systémique et une fasciite à éosinophiles (FE). La FE est une pathologie rare (environ 300 cas rapportés dans la littérature à ce jour) dont les premiers cas ont été décrits par Shulman en 1974 (1).

Le diagnostic est suspecté sur base de critères cliniques et biologiques. Il est confirmé par une biopsie profonde (peau-fascia-muscle). Il n'existe pas à ce jour, étant donné la rareté de la maladie, de consensus diagnostique ni thérapeutique clair.

Néanmoins, il est important d'y songer car le pronostic et la réponse aux traitements sont meilleurs que pour les autres connectivites, sauf en cas d'hémopathie associée.

Nous profitons de ce rapport de cas pour faire le point sur les avancées physiopathologiques et diagnostiques dans la FE.

## VIGNETTE CLINIQUE

Un homme âgé de 22 ans se présente en consultation de médecine interne, rapportant depuis plus de deux mois un gonflement intensément douloureux au niveau des jambes et des avant-bras. Il est particulièrement nerveux et irrité par le fait qu'aucun diagnostic n'ait pu être posé à ce jour, malgré de nombreuses consultations médicales. Ces douleurs sont apparues brutalement au niveau de la cheville droite, trois semaines après avoir effectué un déménagement. Elles se sont ensuite rapidement étendues à l'ensemble du membre inférieur droit, jusqu'à la racine de la cuisse, puis au membre inférieur gauche, aux avant-bras et aux mains. Elles s'intensifient au cours du temps et lors d'un effort musculaire ou de la mise en charge. Un important épaissement cutané est rapidement apparu au niveau des sites douloureux, occasionnant une raideur diffuse et une perte de force (marche limitée, difficultés pour ouvrir une bouteille,...). L'anamnèse systématique est sans particularité.

Les antécédents du patient sont essentiellement marqués par une consommation éthylique de longue date interrompue récemment et une consommation modérée de tabac et de cannabis (six joints par jour). Il prend un complexe de vitamines B et du magnésium.

À l'examen clinique, on retrouve un important épaissement scléreux de la peau des membres inférieurs, des avant-pieds jusqu'aux cuisses, prédominant nettement du côté droit. Ces zones modérément érythémateuses ont un aspect en peau d'orange et sont très douloureuses à la palpation. On retrouve le même aspect, bien que moins marqué, au niveau des avant-bras. On note un *signe du canyon* (lorsque le membre

est surélevé, la vidange veineuse laisse place à un sillon entre les tissus sous-cutanés indurés) (3) (Figure 1). Les paramètres vitaux du patient sont normaux.

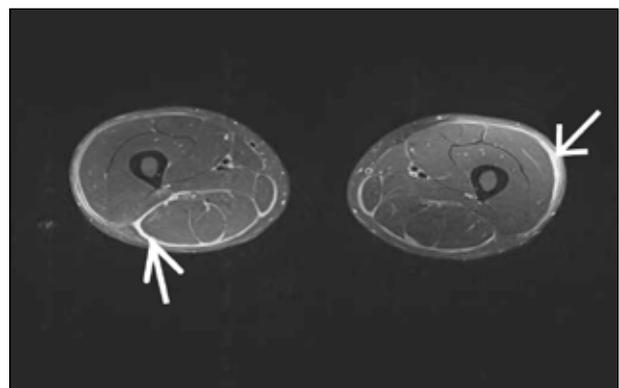
Figure 1. *Peau d'orange* et signe du canyon (*groove sign*)



La biologie montre un syndrome inflammatoire (CRP 49 mg/L, nl <5 mg/L et vitesse de sédimentation 48 mm/h, nl 0-11 mm/h), une discrète hyperleucocytose (10400/mm<sup>3</sup>, nl 3700-9500/mm<sup>3</sup>), une éosinophilie (2500/mm<sup>3</sup>, soit 24 %, nl 1-6 %), une légère thrombocytose (519000/mm<sup>3</sup>, nl 150000-400000/mm<sup>3</sup>) et une hypergammaglobulinémie polyclonale (25,3 %, nl 11.1-18.8 %) avec un taux d'IgG majoré à 20 g/L (nl 6.90-14 g/L). Les marqueurs de l'auto-immunité (anticorps antinucléaires, anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles) sont négatifs.

Une imagerie par résonance magnétique du corps entier est réalisée, objectivant un épaissement, en hypersignal sur les séquences T2, des fascias superficiels et intermusculaires prédominant aux membres inférieurs (Figure 2). L'œdème est très peu marqué au niveau des muscles.

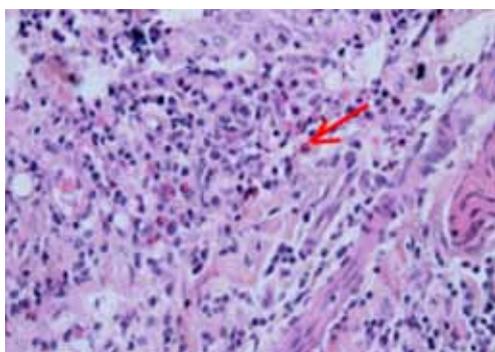
Figure 2. Résonance magnétique en pondération T2 fat sat. Coupe axiale des cuisses. Mise en évidence d'un épaissement hyperintense des fascias superficiels et intermusculaires (flèches)



Une biopsie cutanéofascio-musculaire du mollet droit, deux biopsies cutanées et une ponction-biopsie de moelle osseuse sont ensuite réalisées sous anesthésie générale.

L'analyse anatomopathologique du prélèvement profond retrouve des fascias renfermant une trame fibreuse infiltrée de lymphocytes, d'assez nombreux plasmocytes ainsi que de polynucléaires éosinophiles. Le tissu musculaire n'est infiltré que très superficiellement, vraisemblablement en continuité avec le fascia (Figure 3). L'aspect histologique est donc compatible avec le diagnostic suspecté de FE.

**Figure 3. Biopsie profonde de la cuisse droite. Coloration Hématoxyline-Eosine. Grossissement 40 X. Présence d'infiltrats lymphoplasmocytaires et d'éosinophiles (flèche) dans le fascia musculaire.**



La biopsie ostéo-médullaire est essentiellement caractérisée par une éosinophilie, sans évidence d'hémopathie sous-jacente.

L'analyse histologique des prélèvements cutanés corrobore le diagnostic.

Sur le plan thérapeutique, un traitement par méthylprednisolone est initié, à la dose initiale de 1 mg/kg d'équivalent-prednisone. Un mois plus tard, l'évolution clinique est très favorable avec une nette diminution de l'induration cutanée et une quasi disparition des douleurs, concomitamment à la disparition de l'éosinophilie, permettant la réduction de la dose de corticoïdes à 0,8 mg/kg. Cette dose sera ensuite diminuée progressivement, pour atteindre 0,2 mg/kg à six mois et 0,1 mg/kg à un an. Après un an de suivi, l'évolution reste actuellement très favorable.

## DISCUSSION

Les causes d'œdème douloureux d'un ou plusieurs membres sont nombreuses. Les plus fréquentes sont la thrombose veineuse profonde, le syndrome post-thrombotique, l'insuffisance veineuse, l'œdème post-ischémique, la réaction immuno-allergique après morsure ou piqûre, les causes infectieuses (cellulite, érysipèle, fasciite nécrosante), les traumatismes, les brûlures, l'algodystrophie, certains œdèmes liés à une décompensation cardiaque, le syndrome des loges et le

kyste poplité. La FE est une étiologie rare d'œdème des membres, responsable d'une infiltration fibrosante de la peau et des fascias musculaires.

Elle peut survenir à tout âge, l'incidence semblant néanmoins plus fréquente entre 40 et 50 ans, sans prédominance de genre ni de race (4).

Son étiologie reste obscure, mais plusieurs pistes sont avancées. Le mécanisme physiopathologique central est un déséquilibre entre la production et la dégradation de la matrice extracellulaire (MEC) (5). Ce remodelage de la MEC est commun à plusieurs pathologies (sclérose systémique, polyarthrite rhumatoïde), rapprochant la FE de la famille des connectivites (6). Jinnin *et al.* ont mis en évidence une élévation significative des taux sériques de TIMP-1 (tissu inhibitor of metalloproteinase-1) chez une série de patients souffrant de FE (7). La même équipe a également pu démontrer la diminution des taux de TIMP-1 sous traitement par corticoïdes chez 80 % des patients et même leur normalisation dans 60 % des cas. Les TIMPs contrôlent le volume de la MEC, en inactivant plusieurs autres enzymes, dont les metalloprotéinases de la matrice (MMPs) telles que collagénases, gélatinases et stromélysines (8). L'une de ces MMPs, la metalloprotéinase-13 (MMP-13), appartenant au sous-groupe des collagénases, est impliquée dans la dégradation des collagènes fibrillaires et joue un rôle-clé dans la cascade d'activation des MMPs (9). Asano *et al.* ont démontré que les patients atteints de FE avaient des taux sériques de MMP-13 significativement abaissés par rapport aux contrôles sains et aux patients atteints de sclérose systémique et de morphees généralisées (10).

L'hypothèse que l'origine de la FE est auto-immunitaire, au même titre que certaines connectivites auxquelles elle ressemble, est supportée par plusieurs arguments : détection successive d'une élévation des gammaglobulines et de complexes immuns circulants chez les patients présentant une FE active (11), survenue de FE chez des patients présentant une maladie du greffon contre l'hôte chronique (12), et partage de caractéristiques communes à plusieurs connectivites (mise en évidence d'une inflammation des fascias significative dans certains cas de polymyosite, dermatopolymyosite, myosite à éosinophiles, lupus érythémateux et connectivite mixte) (13).

La FE survient typiquement après un exercice physique intense ou un traumatisme. D'autres facteurs déclenchants et conditions associées ont été rapportés (2). Ils sont résumés dans le tableau 1.

Sur le plan clinique, la FE se présente classiquement en deux temps : on note d'abord l'apparition brutale d'œdèmes érythémateux et douloureux, le plus souvent symétriques et au niveau des membres distaux (bien qu'une atteinte du tronc soit possible et constitue un facteur de risque de fibrose réfractaire) (14), évoluant vers une infiltration sclérodermiforme avec atténuation des douleurs. La plupart du temps, les extrémités sont

**Tableau 1. Facteurs déclenchants et conditions pathologiques associées à la FE rapportés à ce jour**

Traumatisme musculaire	30 à 46% des patients ont une histoire d'exercice physique intense ou de traumatisme avant le début des symptômes
Médicaments	Statines (simvastatine, atorvastatine), phénytoïne, ramipril, héparine par voie sous-cutanée, exposition au trichloroéthylène
Infections	<i>Borrelia burgdorferi</i> et <i>afzelii</i> , <i>Mycoplasma arginini</i>
Hémopathies	< 10 % des patients  Thrombocytopénie, leucémie myélomonocytaire, leucémie lymphoïde chronique, syndromes myéloprolifératifs, anémie aplastique, greffe de cellules souches allogénique, maladie du greffon contre l'hôte, myélome multiple, lymphome B, hémoglobinurie paroxystique nocturne
Néoplasies solides	Rarement associées à la FE  Cancer du sein, prostate, broncho-pulmonaire, mélanome
Maladies autoimmunes	Thyroïde : maladie de Basedow et de Hashimoto, cirrhose biliaire primitive, lupus érythémateux, vascularite, anémie hémolytique, purpura thrombocytopénique immun, syndrome de Sjögren
Facteurs physiques	Radiothérapie, brûlures

épargnées et il n'y a pas de phénomène de Raynaud. Le signe du canyon ou *groove sign* (cfr supra) et l'aspect en « peau d'orange » sont caractéristiques de la FE.

Des myalgies dues à la diffusion par contiguïté de l'inflammation des fascias peuvent exister (périmyosite). L'induration cutanée peut mener à des contractures articulaires et rétractions tendineuses, évaluées cliniquement par le *prayer sign*, qui reflète le degré de sévérité de la fibrose (6). Des lésions ressemblant à des plaques de morphées sont présentes chez un tiers des patients environ, dues à une atteinte plus superficielle du derme, constituant un facteur de risque de fibrose résiduelle, nécessitant un traitement d'emblée plus agressif (15).

Les atteintes organiques sont rares et doivent faire rechercher une autre pathologie. Des cas d'atteinte pleuro-pulmonaire (16), péricardique (17) et rénale (18) ont cependant été décrits. Une polyarthrite inflammatoire des petites et grosses articulations est retrouvée chez 40% des patients et un syndrome du canal carpien est souvent associé (23%) (2, 19). On retrouve d'autres symptômes aspécifiques pouvant compliquer le diagnostic comme une perte de force, une asthénie, une inappétence, des douleurs osseuses (20).

Sur le plan paraclinique, plusieurs examens complémentaires sont utiles au diagnostic.

La biologie sanguine met en évidence une éosinophilie dans 63% à 93% des cas. Celle-ci n'est cependant pas indispensable au diagnostic, n'est pas corrélée à la sévérité

de la maladie et n'est pas utile pour le suivi (6, 14, 19, 21). On retrouvera également une élévation de la CRP, une accélération de la vitesse de sédimentation et une hypergammaglobulinémie chez plus de la moitié des patients (6). Des anticorps antinucléaires peuvent être détectés à faibles titres chez moins d'un quart des patients, mais des anti-DNA ou anti-ENA ne sont pas retrouvés (14, 19, 21).

Le taux de CPK est rarement augmenté et peut refléter une atteinte musculaire modérée (19, 21). Par contre, il ressort de différents travaux que l'augmentation du taux d'aldolase, une autre enzyme musculaire, est plus significativement associée à la FE que les autres anomalies biologiques, et ce d'autant plus que le taux de CPK est normal. Ceci est probablement le reflet du rehaussement périmysial et musculaire focal constaté à l'IRM et sur la biopsie monobloc (22, 23).

Un bilan hématologique de base (formule sanguine complète, électrophorèse des protéines), voire une biopsie ostéo-médullaire, seront réalisés pour exclure une hémopathie associée (cfr tableau 1), ce qui n'est pas rare, bien que le lien entre ces deux entités n'est pas encore bien compris (6, 24). Des hémopathies pourraient même survenir dans les 36 mois après le diagnostic, justifiant un suivi attentif (19).

L'IRM est l'examen de choix pour suspecter le diagnostic, mettant en évidence un épaississement des fascias, hyperintenses en pondération T2, et un rehaussement de ceux-ci après injection de gadolinium (2, 4, 25). Elle permet également de guider la biopsie.

La biopsie en monobloc cutanéofascio-musculaire permet de confirmer le diagnostic. Elle objective un épaissement scléreux des fascias musculaires, siège d'un infiltrat lymphocytaire (rapport CD4/CD8 < 1), plasmocytaire et macrophagique, avec un pourcentage variable d'éosinophiles, qui peuvent même être absents (26).

Le diagnostic différentiel doit écarter d'autres pathologies pouvant être responsables d'un épaissement cutané éventuellement associé à une éosinophilie. Le principal challenger est la sclérose systémique. Dans ce cas, l'absence de sclérodactylie, de microstomie, de télangiectasies, l'atteinte des fascias musculaires à l'imagerie et sur la biopsie, la rareté des phénomènes de Raynaud, des auto-anticorps spécifiques et des anomalies capillaroscopiques doivent permettre d'écarter le diagnostic (6, 19, 21, 27). D'autres pathologies plus rares devront également être écartées : syndrome de l'huile toxique, exposition à la silice, administration de gadolinium chez des patients avec insuffisance rénale, syndrome éosinophilie-myalgie lié à l'ingestion de L-tryptophane, maladie du greffon contre l'hôte, scléromyxoedème, scléroedème (14, 28, 29).

Il n'existe pas à l'heure actuelle de critères diagnostiques unanimement établis pour la FE.

Pinal-Fernandez *et al.*, partant du principe que certains signes sont plus importants que d'autres sur base des données de la littérature, proposent les critères suivants (tableau 2).

Concernant le suivi sous traitement, le meilleur outil reste la clinique. L'éosinophilie n'est pas un bon marqueur de suivi (2). L'aldolase et le TIMP-1 semblent se profiler comme de meilleurs marqueurs d'activité de la maladie

(2, 23). L'IRM peut être utile pour le suivi (6, 19, 25), bien que moins facile d'accès que l'échographie, qui a aussi été proposée pour le suivi ainsi que pour le repérage des zones à biopsier (2, 6).

Sur le plan thérapeutique, étant donné la rareté de la maladie et le manque d'études prospectives à plus large échelle, il n'existe pas à ce jour de consensus.

Les corticoïdes restent la pierre angulaire du traitement. Celui-ci est généralement initié à la dose 1 mg/kg/jour d'équivalent-prednisone (2, 6, 19). Lebeaux *et al.* (6) trouvent un bénéfice à initier le traitement par des bolus intraveineux de méthylprednisolone de 0,5 à 1 g/jour pendant 3 jours. Il y aurait, en effet, moins de résistance au traitement, d'effets secondaires liés à la corticothérapie et de besoin d'associer un autre traitement immunomodulateur par la suite.

L'amélioration est très rapide sur le plan biologique (disparition de l'éosinophilie et du syndrome inflammatoire), alors que l'atteinte des fascias régresse beaucoup plus lentement, sur plusieurs mois, et est variable d'un patient à l'autre (19). La dose de corticoïdes est ensuite diminuée progressivement dès l'obtention d'une réponse clinique (diminution de l'induration cutanée), en moyenne après un mois de traitement. La durée habituelle du traitement après l'obtention d'une rémission clinique et biologique est de 4 à 6 mois, afin de prévenir les rechutes. En l'absence de réponse, la dose de corticoïdes peut être majorée jusque 1,5 mg/kg/jour (19).

D'autres traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs (méthotrexate, ciclosporine, cyclophosphamide, azathioprine, mycophenolate mofetil, hydroxychloroquine) peuvent être associés en

**Tableau 2. Critères proposés pour le diagnostic de la fasciite à éosinophiles**

<b>Critères majeurs</b>
<b>1. Gonflement, induration et épaissement de la peau et du tissu sous-cutané, symétrique ou non, diffus (extrémités, tronc et abdomen) ou localisé (extrémités)</b>
<b>2. Epaissement des fascias musculaires avec accumulation de lymphocytes et macrophages avec ou sans éosinophiles (sur biopsie monobloc peau-fascia-muscle)</b>
<b>Critères mineurs</b>
<b>1. Eosinophilie &gt; 0.5 x 10<sup>9</sup>/L</b>
<b>2. Hypergammaglobulinémie &gt; 1.5 g/L</b>
<b>3. Faiblesse musculaire et/ou élévation du taux d'aldolase</b>
<b>4. Signe du canyon et/ou peau d'orange</b>
<b>5. Fascias hyperintenses sur IRM en pondération T2</b>
<b>Diagnostic de FE si présence des 2 critères majeurs ou de 1 critère majeur + 2 critères mineurs</b>
<b>Critère d'exclusion : diagnostic de sclérose systémique</b>

cas de corticorésistance ou de corticodépendance. Des études récentes ont également montré l'utilité des anti-TNF-alpha (influximab, 3 mg/kg toutes les 8 semaines) (30) et du rituximab (31). D'autres traitements, comme la photochimiothérapie extracorporelle (32) ou les antagonistes des récepteurs à l'histamine (cimétidine, cétirizine) (33), auraient permis une certaine amélioration de la symptomatologie. Le méthotrexate, à la dose de 15-25 mg/semaine, serait l'immunosuppresseur le plus plébiscité dans les cas résistants et lors d'une atteinte cutanée sévère (par exemple, aspect de plaques de morphées) (2, 6). Il pourrait être associé d'emblée à la corticothérapie en cas de maladie diffuse et sévère, afin de réduire le risque de séquelles fonctionnelles à long terme.

Par ailleurs, il est crucial d'associer la kinésithérapie aux traitements médicamenteux pour prévenir l'enraidissement articulaire, séquelle courante de la fasciite à éosinophiles (4).

Moyennant un traitement bien conduit, la plupart des patients guérissent et gardent peu de séquelles (rétraction cutanée persistante, raideur articulaire). Des cas de guérison spontanée ont été décrits (2).

## CONCLUSION

Nous avons décrit une présentation typique d'une maladie rare, qui illustre le délai parfois important entre le début d'une symptomatologie invalidante et son diagnostic.

Le diagnostic différentiel d'une induration cutanée n'est toutefois pas si large, le principal étant la sclérose systémique, et il est important d'évoquer la FE, car le pronostic et la réponse au traitement sont généralement

bons. De plus, plus le traitement est initié tardivement, plus importantes seront les séquelles fonctionnelles à long terme.

Le manque d'études prospectives randomisées à plus large échelle, dû à la rareté de cette maladie, empêche l'élaboration de lignes de conduite robustes concernant la démarche thérapeutique et le suivi sous traitement. Des marqueurs biologiques intéressants sont toutefois en cours d'étude.

Rappelons l'importance de rechercher une pathologie hématologique associée, celle-ci conditionnant alors radicalement le pronostic de la maladie.

## Recommandations pratiques

- Devant un patient consultant pour œdème douloureux ou induration cutanée des membres, la survenue des symptômes dans le décours d'un effort physique important, la présence d'un signe du canyon et/ou d'une peau d'orange fait évoquer le diagnostic de fasciite à éosinophiles.
- La réalisation précoce d'une IRM des membres est l'examen de choix pour suspecter le diagnostic et guider la biopsie.
- En l'absence de certitude diagnostique, un bilan étiologique exhaustif de l'éosinophilie (si elle est présente) doit être réalisé, compte-tenu de la sévérité potentielle des pathologies responsables d'une éosinophilie.

## RÉFÉRENCES

1. Shulman LE. Diffuse fasciitis with eosinophilia : a new syndrome ? *Trans Assoc Am Physicians* 1975;88:70-86.
2. Pinal-Fernandez I, Selva-O' Callaghan A, Grau JM. Diagnosis and classification of eosinophilic fasciitis. *Autoimmunity Reviews* 2014 ;13, 379-382.
3. Tsoi KL, Custers M, Bij de Vaate L, Jacobs J. Eosinophilic fasciitis. *BMJ Case Reports* 2012.
4. 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* 47 (2008), pp. 29-35.
5. 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 Aug;41(8):746-8.
6. Lebeaux D, Sène D. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease). Review. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012 Aug;26(4):449-58.
7. 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 Aug;151(2):407-12.
8. Murawaki Y, Ikuta Y, Kawasaki H. Clinical usefulness of serum tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP)-2 assay in patients with chronic liver disease in comparison with serum TIMP-1. *Clin Chim Acta* 1999 Mar;281(1-2):109-20.
9. Leeman MF, Curran S, Murray GI. The structure, regulation, and function of human matrix metalloproteinase-13. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 2002;37(3):149-66.
10. 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 Aug;41(8):746-8.
11. Seibold JR, Rodnan GP, Medsger TA, Winkelstein A. Circulating immune complexes in eosinophilic fasciitis. *Arthritis Rheum* 1982;25:1180-5.
12. Janin A, Socie G, Devergie A, et al. Fasciitis in chronic graft versus-host disease - a clinicopathologic study of 14 cases. *Ann Intern Med* 1994;120:993-8.
13. Doyle JA, Ginsburg WW. Eosinophilic fasciitis. *Med Clin North Am* 1989;73:1157-66.

14. 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.
15. Moulin C, Cavailhes A, Balme B, Skowron F. Morphoea-like plaques revealing an eosinophilic (Shulman) fasciitis. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:e851-3.
16. Killen JW, Swift GL, White RJ. Eosinophilic fasciitis with pulmonary and pleural involvement. *Postgrad Med J* 2000;76:36-7.
17. Rizzo S. Eosinophilic pleuropericarditis and fasciitis. A new case. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002;57:311-3.
18. 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.
19. Lakhanpal S, Ginsburg WW, Michet CJ, et al. Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1988;17:221.
20. Bischoff L, Derk C. 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.
21. 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.
22. Fujimoto M, Sato S, Ihn H, Kikuchi K, Yamada N, Takehara K. Serum aldolase level is a useful indicator of disease activity in eosinophilic fasciitis. *J Rheumatol* 1995;22:563-5.
23. Nashel J, Steen V. The use of an elevated aldolase in diagnosing and managing eosinophilic fasciitis. *Clin Rheumatol* 2014 Sep 24.
24. Carneiro S, Brotas A, Lamy F, Lisboa F, Ramos-e-Silva M. Eosinophilic Fasciitis (Shulman Syndrome). *Cutis* 2005;75(4):228-32.
25. De Clerck LS, Degryse HR, Wouters E, et al. Magnetic resonance imaging in the evaluation of patient with eosinophilic fasciitis. *J Rheumatol* 1989;16:1270-1273.
26. 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 : 1811-1815.
27. 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 Jun;88(6):598-600.
28. 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. *Dermatol* 2006; 213: 93-101
29. Bennett RM, Herron A, Keogh L. Eosinophilic fasciitis. Case report and review of the literature. *Ann Rheum Dis* 1977 ; 36 : 354-359.
30. Khanna D, Agrawal H, Clements PJ. Infliximab may be effective in the treatment of steroid-resistant eosinophilic fasciitis: report of three cases. *Rheumatology (Oxford)* Jun 2010;49(6):1184-8.
31. Scheinberg M, Hamerschlak N, Kutner JM, et al. Rituximab in refractory autoimmune diseases: Brazilian experience with 29 patients (2002-2004). *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24:65.
32. Weber HO, Schaller M, Metzler G, Röcken M, Berneburg M. Eosinophilic fasciitis and combined UVA1-retinoid-corticosteroid treatment: two case reports. *Acta Derm Venereol* 2008;88(3):304-6.
33. Bobrowska-Snarska D, Ostanek L, Brzosko M. Fasciitis eosinophila : personal observations and a review of the literature. *Polish Archives of Internal Medicine* 2007;117(4), 184-191.

## AFFILIATIONS

- <sup>1</sup> Stagiaire en Médecine Interne Générale
- <sup>2</sup> Service de Médecine Interne Générale  
Centre Hospitalier Universitaire Dinant Godinne UCL Namur

## Correspondance

**Dr. JEAN-BAPTISTE NICOLAS**

Médecine Interne Générale  
Centre Hospitalier Universitaire Dinant Godinne UCL Namur  
Site Godinne  
avenue Docteur G. Thérasse 1  
B-5530 Yvoir  
jean-baptiste.nicolas@uclouvain.be