

Des plaques de morphée douloureuses

L. DUPONT, E. BEGON

Service de Dermatologie – GHT NOVO, PONTOISE

Un homme de 56 ans consulte pour l'apparition depuis un mois de deux plaques pigmentées scléreuses des deux flancs évoquant typiquement des morphées en plaques. La biopsie cutanée en est typique.

Reconvoqué pour remise du résultat un mois plus tard, il dit avoir développé brutalement une franche asthénie, associée à des myalgies des jambes. L'examen cutané des membres inférieurs révèle une sclérose cutanée tendue. Il nous dit que les symptômes sont survenus brutalement après qu'il a couru un semi-marathon. La biologie révèle une éosinophilie à $1\,460/\text{mm}^3$ (**fig. 1 et 2**).



Fig. 1.

Quel diagnostic suspectez-vous ?



Fig. 2.

■ Commentaires

La fasciite à éosinophiles (FE), ou maladie de Shulman, est une pathologie rare du tissu conjonctif, d'étiologie inconnue, appartenant au spectre des syndromes sclérodermiformes. Cette pathologie doit être évoquée devant l'apparition, chez un patient dans la cinquantaine, d'un **œdème induré sensible des extrémités, dans un contexte d'altération de l'état général et d'arthralgies, accompagnée d'une éosinophilie**. Fait remarquable : dans près de la moitié des cas, un effort physique inhabituel, un traumatisme ou une brûlure précède l'apparition des symptômes. Le diagnostic repose sur l'association de signes cutanés et histologiques, avec une place essentielle accordée à la biopsie cutanéomuculaire qui permet de confirmer l'atteinte fibreuse et l'infiltrat éosinophilique du fascia. L'IRM des tissus mous est utile en cela qu'elle montre des anomalies d'hypersignal des fascias. L'aspect initial peut être trompeur et doit faire écarter les autres syndromes sclérodermiformes subaigus, notamment la sclérodermie systémique. La FE est le plus souvent idiopathique mais l'association, dans 10 % des cas, à des hémopathies malignes est à souligner. Sans traitement, la FE évolue vers une sclérose diffuse du

tégument, engainante et handicapante, limitant les amplitudes articulaires. La FE est une pathologie remarquablement corticosensible. La corticothérapie générale est la pierre angulaire du traitement ; elle permet la guérison au prix d'un traitement prolongé de plusieurs mois à plusieurs années. Dans les cas les moins favorables, l'utilisation d'autres immunosuppresseurs ou biothérapies ciblant l'IL5 ou l'IL6 sera discutée.

La FE touche principalement les hommes et femmes d'âge moyen (37-50 ans) sans distinction de sexe. Les cas pédiatriques sont très rares. Les manifestations cliniques débutent souvent de manière aiguë, précédées de prodromes peu spécifiques tels qu'une altération de l'état général, une asthénie, un amaigrissement, des myalgies spontanées et provoquées.

Les manifestations cutanées débutent par un **érythème et un œdème induré, non dépressible, douloureux, prédominant aux membres supérieurs et inférieurs**, mais pouvant aussi toucher le tronc, le cou, et qui est en général bilatéral et symétrique. L'aspect initial de cet œdème est difficilement distinguable de celui qui peut être observé au cours d'une sclérodermie. Par la suite, l'évolution

spontanée se traduit par un épaississement, une induration, une sclérose irréversible de la peau et des tissus mous sous-cutanés au niveau des extrémités, ce qui donne cet aspect particulier de "peau d'orange" (**fig. 3**). Une hyperpigmentation peut être associée. La FE doit également être évoquée devant des morphées multiples, présentes chez 30 à 40 % des patients et principalement thoraciques. Un élément sémiologique marquant de la FE est le **"signe du canyon"** ou *groove sign*, observé dans 50 à 80 % des cas, qui devient plus apparent lorsque l'on élève le membre, réduisant ainsi la pression veineuse. Ce signe se manifeste par une dépression linéaire parallèle au trajet d'une veine superficielle, illustrant la fibrose du fascia et l'effet de traction sur la peau.

Cet état scléro-œdémateux peut faire évoquer une sclérodermie systémique (SS). Mais la sclérose cutanée de la sclérodermie systémique est distale, luisante, lisse, non douloureuse et s'associe à une sclérodactylie. De même, l'absence de phénomène de Raynaud, la normalité de la capillaroscopie, l'hyperéosinophilie, la corticosensibilité notable et l'absence de manifestations pulmonaires ou digestives associées sont des arguments en défaveur de ce diagnostic. Toutefois,



Fig. 3 : Aspect de "peau d'orange" et "signe du canyon" au cours de la maladie de Shulman.

l'atteinte distale des mains dans la FE et la rétraction tendineuse peuvent mimer un "signe de la prière". L'ensemble des examens complémentaires permettra aussi d'écarter une sclérodermie localisée, les autres syndromes sclérodermiformes (scléroedème de Buschke, scléromyxœdème, fibrose néphrogénique systémique), les syndromes hyperéosinophiliques, la granulomatose éosinophilique avec polyangéite, les lymphomes T avec atteinte cutanée ou la forme sclérodermiforme de la réaction du greffon contre l'hôte (GVH). Il faudra également savoir évoquer une acrodermatite chronique atrophiante dans le cadre d'une maladie de Lyme à la phase tertiaire, et dont la sérologie est toujours positive à ce stade avancé de la pathologie. Le scléromyxœdème d'Ardnt-Gottron, associé aux gammapathies monoclonales, réalise également un état sclérodermiforme diffus mais s'accompagne de dépôts de mucine bien visibles sous la forme de papules ivoirines de surcharge, notamment à la face dorsale des mains et au niveau des zones rétro-auriculaires. Le scléroedème de Buschke n'a qu'une localisation en pélerine (haut du dos et racines des épaules).

Les manifestations rhumatologiques sont également courantes au cours de la FE. Plus de deux tiers des patients présentent des myalgies liées à une atteinte profonde du fascia, bien que la myosite demeure rare. De même, environ 40 % des patients rapportent des arthralgies inflammatoires, ainsi qu'une limitation de l'amplitude articulaire, généralement localisée aux territoires adjacents à la fasciite. Des synovites distales et un syndrome du canal carpien peuvent également se manifester. Les signes d'atteintes systémiques sont en règle générale absents. Tout autre signe viscéral pleuropulmonaire, rénal, cardiaque ou neurologique doit amener à privilégier les diagnostics différentiels de la FE.

Il n'existe pas de critères internationaux pour le diagnostic. La majorité des patients présentent **une hyperéosinophilie au stade précoce**, mais celle-ci n'est pas systématique (60-90 %) et est transitoire. Elle est modérée entre 1000 et 2000/mm³. L'hyperéosinophilie n'est pas indispensable au diagnostic et n'est pas corrélée

à la sévérité de la maladie. La moitié des patients ont un syndrome inflammatoire biologique avec une élévation de la CRP (protéine C réactive), parfois une hyperleucocytose et une hypergammaglobulinémie. En revanche, tout autre anomalie de la numération formule sanguine (NFS) invite à d'autres explorations, compte tenu de l'association de la FE à des pathologies hématologiques (10 % des cas), et notamment à l'anémie aplasique. On retrouve une augmentation modérée de la créatine phosphokinase (CPK) (< 10 %), et plus fréquemment de l'aldolase témoignant d'une atteinte musculaire modérée. Les facteurs antinucléaires (FAN) sont positifs dans 20 % des cas, mais sans spécificité (Anti-ADN et Anti-ENA négatifs), et les anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) sont négatifs.

Bien qu'il n'existe pas de signe histologique pathognomonique, **la biopsie cutanéomusculaire est toujours recommandée**, afin de confirmer le diagnostic et d'éliminer les diagnostics différentiels. Elle doit être profonde, confiée à un chirurgien, et doit inclure le derme, le tissu sous-cutané et le fascia, en allant jusqu'au muscle. Le fascia apparaît épaissi et le siège d'un infiltrat inflammatoire à prédominance périvasculaire, comportant essentiellement des lymphocytes et souvent des éosinophiles, sans vascularite, et plus tardivement, une fibrose collagénique du fascia (40 %). Les anomalies histologiques peuvent aussi toucher le muscle sous-jacent, avec un épaississement et une inflammation qui traduisent une myosite interstitielle (8-68 % des patients), mais sans que ces signes puissent être distingués de ceux observés dans les autres myopathies inflammatoires. Il en est de même pour la peau sus-jacente avec une sclérose du derme, notamment chez les patients qui présentent aussi des lésions de morphee (40 %) et une fibrose du tissu adipeux.

L'IRM musculaire est considérée comme le meilleur examen d'imagerie pour le diagnostic, le suivi sous traitement et parfois le repérage d'une zone pour la biopsie cutanéofascio-musculaire. Elle recherche une atteinte des fascias sous la forme d'un hypersignal T2 rehaussé après gadolinium (80 %), parfois associé

à une atteinte musculaire de contiguïté avec un hypersignal des masses musculaires superficielles adjacentes (myosite interstitielle par contiguïté).

La physiopathologie de la FE demeure largement inexpliquée et la majorité des cas restent idiopathiques (FE primitive), bien que certains facteurs déclenchants aient été rapportés. Il peut s'agir notamment d'un effort physique intense, prolongé et inhabituel, ou d'un traumatisme (30-40 %). D'assez nombreux cas de FE ont été décrits au cours d'une immunothérapie avec inhibiteurs de checkpoint type nivolumab ou pembrolizumab. Les autres associations médicamenteuses semblent être fortuites. Par ailleurs, **la FE est associée à des pathologies hématologiques dans 10 % des cas**, notamment l'anémie aplasique sévère, d'où l'importance de l'hémogramme qui sera à répéter au cours du suivi. Par ordre de fréquence, les associations décrites sont avant tout l'aplasie médullaire idiopathique, puis les hémopathies malignes lymphoïdes et myéloïdes, plus rarement certains déficits immunitaires humoraux et l'hémoglobininurie paroxystique nocturne (HPN). Des tumeurs malignes solides sont plus rarement rapportées et l'intérêt d'un dépistage systématique d'une néoplasie est discuté. Toutefois, une série récente française sur 128 cas de FE retrouve l'association à un cancer solide dans 20 % des cas. L'association à différentes maladies auto-immunes ou inflammatoires est également rapportée.

À ce jour, il n'existe pas de stratégie thérapeutique consensuelle. Le traitement de première intention reste **la corticothérapie orale à la dose initiale de 1 mg/kg** de prednisone, souvent précédée de bolus de méthylprednisolone et suivie d'une dose d'entretien pour une durée de plusieurs mois à plusieurs années. Les manifestations cliniques et histologiques sont en effet très corticosensibles, notamment en phase œdémateuse, avec 75 % des patients répondeurs et la moitié en rémission. Le pronostic est moins bon chez les patients les plus jeunes, qui présentent une fibrose évoluée avec une peau d'orange, une atteinte du tronc et des lésions de morphee. En l'absence de réponse, en cas de corticodépendance à un

niveau élevé ou en cas de sclérose cutanée importante, d'autres immunosuppresseurs comme le méthotrexate seront associés. Plus récemment des anti-interleukines ciblant l'IL5 et l'IL6 ont été discutés dans les formes réfractaires. La kinésithérapie contre la sclérose cutanéofasciale est un élément clé de la prise en charge pour maintenir les amplitudes articulaires et limiter les complications fonctionnelles liées à la fibrose fasciale. Une surveillance hématologique prolongée est nécessaire devant l'association à des pathologies hématologiques que l'on retrouve dans 10 % des cas, notamment l'aplasie médullaire idiopathique qui peut survenir dans l'année du diagnostic.

Remerciements au Pr Guillaume Chaby pour son concours iconographique.

Pour en savoir plus

- KNAPP S, BOLKO L, SERVETTAZ A *et al.* Fasciite à éosinophiles : actualités physiopathologiques et nouvelles voies thérapeutiques. *La Revue de médecine interne*, 2024;45:488-497.
- SÈNE D. Fasciite à éosinophiles (maladie de Shulman) : mise au point diagnostique et thérapeutique. *La Revue de médecine interne*, 2015;36:738-745.
- LEBEAUX D, SÈNE D. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease). *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2012;26:449-458.
- CHAN KK, MAGRO C, SHOUSHARI A *et al.* Eosinophilic Fasciitis Following Checkpoint Inhibitor Therapy: Four Cases and a Review of Literature. *Oncologist*, 2020;25:140-149.
- DE MASSON A, BOUAZIZ JD, PEFFAULT DE LATOUR R *et al.* Severe aplastic anemia associated with eosinophilic fasciitis: report of 4 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 2013;92:69-81.

- ENDO Y, TAMURA A, MATSUSHIMA 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;26:1445-1451.
- ZUELGARAY E, CHEVRET S, JACHET M *et al.* Trunk involvement and peau d'orange aspect are poor prognostic factors in eosinophilic fasciitis (Shulman disease): A multicenter retrospective study of 119 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88:160-163.
- CHAIGNE B, TIEU A, BEEKER N *et al.* Cluster analysis reveals eosinophilia and fibrosis as poor prognostic markers in 128 patients with eosinophilic fasciitis. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:997-1005.
- MORTEZAVI M, BARRETT M, EDRISSIAN M. Successful treatment of refractory eosinophilic fasciitis with reslizumab. *JAAD Case Rep*, 2020;6:951-953.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



LEVÉE DE PIH : ENFIN DES BIOLOGIQUES EN VILLE ! SAISON 2 - PR VIVIEN HÉBERT

> <https://drcllic.eu/PIH>

BioCast, les biologiques en pratique dans le psoriasis

grossesse
cancer
voyage
vaccination
chirurgie
surveillance cutanée
bilan pré-thérapeutique
infections

Bio & BIO &

Programme indépendant
avec le soutien du laboratoire

abbvie



► Écoutez
les podcasts



Le site de dermatologie
dermato.net