FAS-JAK : étude rétrospective multicentrique évaluant l'efficacité et la tolérance des inhibiteurs de JAK dans la fasciite à éosinophiles (ou maladie de Shulman)

Rationnel scientifique :

La **fasciite à éosinophiles** (FE) ou maladie de Shulman est une **maladie rare** du tissu conjonctif[1], caractérisée par l'apparition d'**œdèmes inflammatoires** et **douloureux des membres** souvent associé à une hyperéosinophilie sanguine, et qui évoluent vers une **sclérose** des **tissus sous-cutanée** et des **fascias musculaires**. Elle est associée à un **retentissement fonctionnel** parfois majeur avec une **limitation des amplitudes articulaire** et altération de la qualité de vie.[2]

Le **traitement de première intention** repose souvent sur la **corticothérapie générale** parfois associée à un **immunosuppresseur** (le plus souvent le méthotrexate) dans les cas réfractaires ou en cas de corticodépendance.[3] Cependant, **l'utilisation des immunosuppresseurs** n'est **pas bien codifiée** et les stratégies de traitement actuelles ne permettent pas la rémission de la maladie dans environ un tiers des cas, soulignant la nécessité de **nouvelles approches thérapeutiques**. [4–6]

La **physiopathologie** de la fasciite à éosinophiles reste partiellement comprise. Elle est caractérisée par une activation immunitaire avec polarisation vers une réponse Th2 et une infiltration éosinophilique du fascia, conduisant à la production de cytokines pro-fibrosantes telles que l'IL-5, l'IL-6, l'IFN gamma et le TGF beta. [7] Des **analyses transcriptomiques** récentes ont montré **l'activation de la voie JAK/STAT** dans des biopsies cutanées de patient atteints de dermatoses sclérodermiformes comme la fasciite à éosinophiles et les morphées.[8]

Les **inhibiteurs de JAK** bloquent la signalisation de nombreuses cytokines pro-inflammatoires et ont montré des résultats prometteurs sur la **fibrose cutanée** dans d'autres **maladies sclérosantes** telles que la sclérodermie systémique et la maladie du greffon contre l'hôte (GVH) cutanée sclérodermiforme, avec un profil de tolérance favorable.[9,10]

A ce jour, les données concernant l'utilisation des inhibiteurs de JAK dans la fasciite à éosinophiles restent limitées à **quelques cas isolés**, et il n'existe à ce jour **aucune série ni étude rétrospective** évaluant ces molécules dans cette pathologie.[11–13]

Nous lançons donc un appel à cas afin de mettre en place une **étude rétrospective multicentrique** visant à mieux caractériser la réponse clinique et le profil de sécurité de ces molécules chez les patients atteints de fasciite à éosinophiles.

Type d'étude :

- Étude **observationnelle, rétrospective**
- **Multicentrique, nationale**

Objectif principal :

- Évaluer **l'efficacité clinique** en pratique courante de **l'utilisation des inhibiteurs de JAK** dans le traitement de la **fasciite à éosinophiles** (FE)

Objectifs secondaires :

- Évaluer le profil de **tolérance des inhibiteurs de JAK** chez les patients avec une fasciite à éosinophiles
- Identifier des **facteurs prédictifs** de **réponse aux inhibiteurs de JAK** chez les patients avec une FE
- Évaluer **la place des inhibiteurs de JAK** dans la **stratégie thérapeutique** des **FE**

Dossiers à inclure dans l'étude :

Critères d'inclusion	- Patient adulte (âge ≥ 18 ans) - Diagnostic de **fasciite à éosinophiles** (retenu avec des arguments cliniques, biologiques, histologiques et/ou d'imagerie) - Traitement par **inhibiteur de JAK** pour la fasciite à éosinophiles
Critères d'exclusion	- Patient **opposé à l'utilisation des données de santé** pour la recherche - **Autre syndrome sclérodermiforme** ne remplissant pas les caractéristiques de la maladie de Shulman - Traitement par inhibiteur de JAK pour une **autre indication** que la fasciite à éosinophiles

Recueil de données :
- **Appel à cas** à travers les membres du **groupe EMSED** (étude des maladies systémiques en dermatologie) de la Société Française de Dermatologie et la **SNFMI** (Société Nationale Française de Médecine Interne) - Recueil de données par le biais d'une **fiche de recueil standardisée (CRF)** envoyée aux différents services participants - En cas de recueil de **données anatomopathologiques**, les comptes rendus seront associés aux fiches de recueil - **Anonymisation des patients** : les seuls critères de reconnaissance des fiches seront les 3 premières lettres des nom et prénom et la date de naissance. - Les **photographies** utilisées auront été réalisées après récupération du consentement du patient - Chaque fiche de recueil sera remplie par le **clinicien en charge du patient**, ou les dossiers seront transmis aux membres du service investigateur principal de la recherche

Contact pour transmission des données :	
Mail	**rayan.selmani@ap-hm.fr** **marie.jachiet@aphp.fr** **cecile.lesort@chu-lyon.fr**
Téléphone	Rayan Selmani – 06 18 16 47 65

Références bibliographiques :

1. Lakhanpal 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.

2. Jinnin M, Yamamoto T, Asano Y, *et al*. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of eosinophilic fasciitis. *J Dermatol* 2018;**45**:881–90.

3. Mazori DR, Femia AN, Vleugels RA. Eosinophilic Fasciitis: an Updated Review on Diagnosis and Treatment. *Curr Rheumatol Rep* 2017;**19**:74.

4. Lebeaux D, Frances C, Barete S, *et al*. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease): new insights into the therapeutic management from a series of 34 patients. *Rheumatology* 2012;**51**:557–61.

5. 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.

6. Zuelgaray E, Chevret S, Jachiet 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**:160–3.

7. Knapp S, Bolko L, Servettaz A, Didier K. Fasciite à éosinophiles : actualités physiopathologiques et nouvelles voies thérapeutiques. *Rev Médecine Interne* 2024;**45**:488–97.

8. Crisler WJ, Rowley R, Oke O, *et al*. Eosinophilic Fasciitis and Morphea Share Gene Signatures of Inflammatory Cell Death, Self-DNA Recognition, and Enhanced Jak/Signal Transducer and Activator of Transcription Signaling. *J Invest Dermatol* 2026;**146**:64-77.e1.

9. Sener S, Sener YZ, Batu ED, Sari A, Akdogan A. A systematic literature review of Janus kinase inhibitors for the treatment of systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord* 2025;**10**:182–8.

10. Niu L, Hu M, Xia Y, *et al*. Upadacitinib, a selective JAK1 inhibitor, for the treatment of steroid refractory chronic graft-versus-host disease: A multicentre real-world study. *Br J Haematol* 2025;**207**:171–9.

11. Cao X-Y, Zhao J-L, Hou Y, Wang F-D, Lu Z-H. Janus kinase inhibitor tofacitinib is a potential therapeutic option for refractory eosinophilic fasciitis. *Clin Exp Rheumatol* 2020;**38**:567–8.

12. Sehgal R, Ernste FC, Eckloff S. Successful Treatment With Baricitinib in a Patient With Refractory Eosinophilic Fasciitis. *J Rheumatol* 2021;**48**:948–9.

13. Kim SR, Charos A, Damsky W, Heald P, Girardi M, King BA. Treatment of generalized deep morphea and eosinophilic fasciitis with the Janus kinase inhibitor tofacitinib. *JAAD Case Rep* 2018;**4**:443–5.