

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2012

N°

THESE
pour le
DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Melle Carole NEDELEC

Présentée et soutenue publiquement le 6 mars 2012

La rosacée : la prise en charge globale du patient à l'officine

Président : Mme Céline Couteau, Maître de conférences en Cosmétologie
Directeur de thèse : Mme Laurence Coiffard, Professeur en Cosmétologie
Membre du jury : M Jean-Jacques Budet, Pharmacien

REMERCIEMENTS

A ma Présidente de jury de thèse, **Madame Céline Couteau**, Maître de conférences en cosmétologie,
Faculté de Pharmacie de Nantes,
Merci du temps que vous avez consacré à juger mon travail
de me faire l'honneur de présider ce jury.

A ma Directrice de thèse, **Madame Laurence Coiffard**, Professeur en cosmétologie,
Faculté de Pharmacie de Nantes,
Merci de votre disponibilité, de vos conseils avisés et de votre gentillesse
de me faire l'honneur d'avoir dirigé mes travaux et de siéger dans ce jury.

A mon assesseur, Monsieur **Jean-Jacques Budet**, Docteur en pharmacie,
Merci de m'avoir fait partager tes connaissances et ton expérience professionnelle
de me faire l'honneur de participer à ce jury et de juger mon travail.

Au Professeur **Brigitte Dréno**,
Merci de m'avoir accueillie dans votre service et de m'avoir fait confiance auprès des patients.

A Maman et Papa

Merci de votre amour inconditionnel
de votre confiance et pour votre soutien tout au long de mes années d'étude.

A Mamie

Merci de m'avoir toujours soutenue, écoutée et guidée.

A Mémé et Pépé

Merci d'être aussi fiers de votre petite fille.

A Martine, Manon, Laurent et Jean-Gabriel

Merci de votre présence, de votre bon sens et de votre tendresse.

A Arnaud

Merci pour tes encouragements, ta bienveillance et ton soutien.

A Caroline, Charlotte, Séverine, Maxime, Guillaume, Julien,

Merci de votre amitié, des fou rires partagés et des discussions médicales ou non.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I : RAPPELS PHYSIOLOGIQUES CONCERNANT LA PEAU	2
I.1 L'histologie	3
I.1.1 Le biofilm de surface	4
I.1.2 L'épiderme	4
I.1.3 Le derme	5
I.1.4 L'hypoderme	7
I.1.5 La vascularisation cutanée	8
I.1.6 Les annexes cutanées	9
I.2 Les fonctions de la peau	13
I.2.1 Le rôle dans la protection	13
I.2.2 Le rôle dans l'imperméabilisation	14
I.2.3 Le rôle dans le maintien de la température corporelle : régulation thermique	15
I.2.4 Le rôle dans la perception : la sensibilité	15
I.2.5 Le rôle de réservoir sanguin et lymphatique	16
I.2.6 Le rôle dans la synthèse de la vitamine D	16
I.2.7 Le rôle d'excrétion	16
I.2.8 Le rôle de stockage	16
I.2.9 Le rôle esthétique de la peau	16
II : LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA ROSACEE	17
II.1 Les aspects historiques de la maladie	18
II.2 L'épidémiologie	20
II.2.1 En France	20
II.2.2 A l'étranger	21
II.2.3 L'âge de survenue	21
II.2.4 Le sexe-ratio	22
II.2.5 Le type de peau concerné	22
II.2.6 Les facteurs génétiques	22
II.2.7 Les facteurs déclenchants	23
II.2.8 Conclusion de l'étude épidémiologique	23
II.3 Les éléments diagnostiques de la rosacée	23
II.3.1 Le diagnostic positif	24
II.3.2 Les formes cliniques de la rosacée	34
II.4 Classification et quantification de la maladie	37
II.4.1 Les critères diagnostiques	37
II.4.2 Les sous-variétés cliniques	37
II.4.3 Comment mesurer la sévérité de la rosacée ?	38
II.5 La rosacée oculaire	39
II.5.1 La nosologie	39
II.5.2 L'épidémiologie	39
II.5.3 L'aspects cliniques	40
II.5.4 La physiopathologie	42

II.6 L'histopathologie	44
II.6.1 Les lésions épidermiques	44
II.6.2 Les lésions dermiques	45
II.6.3 Les signes négatifs	49
II.6.4 Les conclusions de l'histologie	49
II.7 La physiopathologie	50
II.7.1 La rosacée est-elle une affection vasculaire ?	50
II.7.2 La rosacée est-elle une dermatose inflammatoire ?	52
II.7.3 La rosacée est-elle une photo-dermatose ?	53
II.7.4 Les micro-organismes et la rosacée	54
II.7.5 Rosacée et psychisme	58
II.7.6 Une tentative de synthèse	59
II.8 Les pathologies en rapport étroit avec la rosacée	60
II.8.1 Les démodécidoses	60
II.8.2 Les dermites péri-orales	63
II.8.3 Les rosacées induites	66
II.8.4 Le pyoderma facial	69
II.9 Diagnostic différentiel	72
II.9.1 Diagnostics différentiels courants	72
II.9.2 Diagnostics lésionnels	82
II.10 L'évolution de la rosacée	96
III : LE TRAITEMENT DE LA ROSACEE	96
III.1 Généralités	97
III.2 Les critiques des études thérapeutiques de la rosacée	97
III.3 Les traitements locaux de la rosacée	98
III.3.1 Le métronidazole	98
III.3.2 Les rétinoïdes topiques	101
III.3.3 L'acide azélaïque	102
III.3.4 L'association du peroxyde de benzoyle et des antibiothérapies locales	104
III.3.5 L'association du soufre et de la sulfacétamide	104
III.3.6 Les autres traitements locaux	105
III.4. Les traitements généraux	106
III.4.1 L'antibiothérapie générale	106
III.4.2 Les médications antiparasitaires	112
III.4.3 Les rétinoïdes par voie générale	113
III.4.4 Les médications antihypertensives centrales	115
III.4.5 Les autres traitements	117
III.5. Les traitements physiothérapeutiques	119
III.5.1 La cryothérapie	119
III.5.2 L'électrocoagulation	119
III.5.3 Les lasers	120
III.5.4 La lumière intense pulsée	122
III.5.5 La sclérothérapie	122
III.5.6 Les scarifications	122
III.5.7 La conduite thérapeutique pratique du rhinophyma	123
III.5.8 Les cures thermales	124

III.6 Les traitements phytothérapeutiques et homéopathique	125
III.6.1 La phytothérapie	125
III.6.2 L'homéopathie	129
III.7 La conclusion des traitements	130
IV : LES COSMETIQUES DE LA ROSACEE	131
IV.1 La définition de l'hygiène	132
IV.2 L'hygiène cutanée des patients atteints par la rosacée	132
IV.2.1 Les eaux thermales	132
IV.2.2 Les savons	134
IV.2.3 Les produits cosmétiques démaquillants	134
IV.2.4 Les lotions sans rinçage	136
IV.3. L'hygiène oculaire des patients atteints de rosacée	137
IV.4. L'hydratation cutanée des patients atteints par la rosacée	137
IV.4.1 L'hydratation et la protection des peaux normales à mixtes	137
IV.4.2 L'hydratation et la protection des peaux sèches à très sèches	139
IV.4.3 Le « traitement cosmétique » des rougeurs installées	140
IV.5 Le rasage	140
IV.6 La protection solaire	141
IV.7 Le maquillage	142
IV.7.1 Le maquillage rapide quotidien	142
IV.7.2 Le maquillage correcteur	142
IV.8 Les produits complémentaires d'un traitement	146
IV.9 Conclusion concernant les cosmétiques de la rosacée	148
CONCLUSION ET PERSPECTIVES D'AVENIR	150
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	151
TABLE DES FIGURES	158
TABLE DES TABLEAUX	160
ANNEXES	161
SERMENT	173

INTRODUCTION

La rosacée est une maladie bénigne très fréquente en pratique dermatologique. Elle entraîne le plus souvent une simple gêne esthétique. Il existe toutefois des formes graves ou exceptionnellement compliquées qui peuvent être réellement défigurantes pour le patient. Cette dermatose faciale chronique est très répandue en France. Elle affecte principalement les femmes d'âge moyen à peaux claires. La rosacée évolue en quatre stades représentés par des symptômes tels que l'érythème du visage, les bouffées vasomotrices, la couperose ou les télangiectasies, les papulo-pustules et le rhinophyma. Le plus souvent, le diagnostic est aisé mais il peut persister un risque de confusion avec d'autres dermatoses. En cas de doute, après un diagnostic lésionnel et différentiel, le dermatologue peut s'appuyer sur l'histologie. La rosacée est plus connue dans le langage populaire sous le terme de couperose (terme qui correspond en fait à un symptôme précis de cette dermatose) ou d'acné rosacée. Pourtant, l'acné possède des caractéristiques très différentes mais la littérature médicale utilise encore parfois ce terme. Ceci entretient les confusions chez les patients. La rosacée a souvent été associée à un mode de vie excessif associant une alimentation riche et une consommation d'alcool sans modération. Ainsi, la peinture et la littérature ont représenté les personnages alcooliques sous les traits de patients atteints par la rosacée. Ils avaient une rougeur faciale diffuse, des papulo-pustules et surtout un rhinophyma. Ceci explique en partie les préjugés sociaux dont souffrent les patients atteints par la rosacée. Quel qu'en soit le stade, la demande de prise en charge de cette maladie faciale va croissant, à mesure que les exigences esthétiques des patients prennent plus d'importance dans la pratique dermatologique. Les patients sont très demandeurs d'explications claires sur la pathologie dont ils souffrent, explications que le monde médical n'est pas toujours en mesure de donner. En effet, la physiopathologie n'est pas totalement élucidée. La rosacée aurait probablement une origine vasculaire associée à des causes multiples principalement de nature environnementales, alimentaires, infectieuses et génétiques. Le traitement est, en générale, efficace mais très souvent basé sur des données empiriques. Les patients sont moins nombreux que pour d'autres dermatoses et les essais interprétables sont donc moins aisés à obtenir. La rosacée peut être traitée par des topiques, des traitements *per os* ou par la chirurgie, en fonction du stade auquel se trouve le patient. Il existe des alternatives aux traitements de première intention en cas d'échec ou d'intolérance. En effet, la peau des patients atteints de rosacée est souvent sensible, ce qui la rend parfois intolérante à tous traitements locaux et à tous cosmétiques. Il convient donc aux professionnels de santé et notamment aux pharmaciens de faire un conseil efficace en matière d'hygiène et de soins cutanés.

I : RAPPELS PHYSIOLOGIQUES CONCERNANT LA PEAU

I.1 L'histologie

La peau est un organe composé de plusieurs tissus. Elle couvre et protège le corps. Elle se prolonge par les muqueuses qui bordent les cavités de l'organisme et les orifices qui le font communiquer avec l'extérieur. Notre système tégumentaire (peau et annexes) pèse environ 5 kg, couvre une surface de 1,4 à 2 m² et a une épaisseur qui varie entre 0,5mm au niveau des paupières et 3 à 4 mm au niveau de la plante des pieds. Cette surface importante qui se renouvelle rapidement impose à l'organisme un coût énergétique. La peau est légèrement acide (pH entre 5 et 6) [1, 2, 3, 4, 5].

La peau et ses annexes dérivent de l'ectoderme et du mésoderme lors du développement embryonnaire. L'épiderme primitif se forme vers la septième semaine et les cellules de surface commencent à desquamer. Dans les semaines suivantes, les annexes comme les glandes sudoripares, se développent ainsi que le derme et, vers le quatrième mois, les structures définitives de la peau sont en place [1, 2, 3, 4, 5].

Les fonctions de la peau comprennent le contrôle de la perte en eau, la protection, la sensibilité, le stockage, la régulation thermique, l'excrétion, la synthèse de la vitamine D. Des points de vue histologique et anatomique, la peau comprend trois parties principales (figure 1).

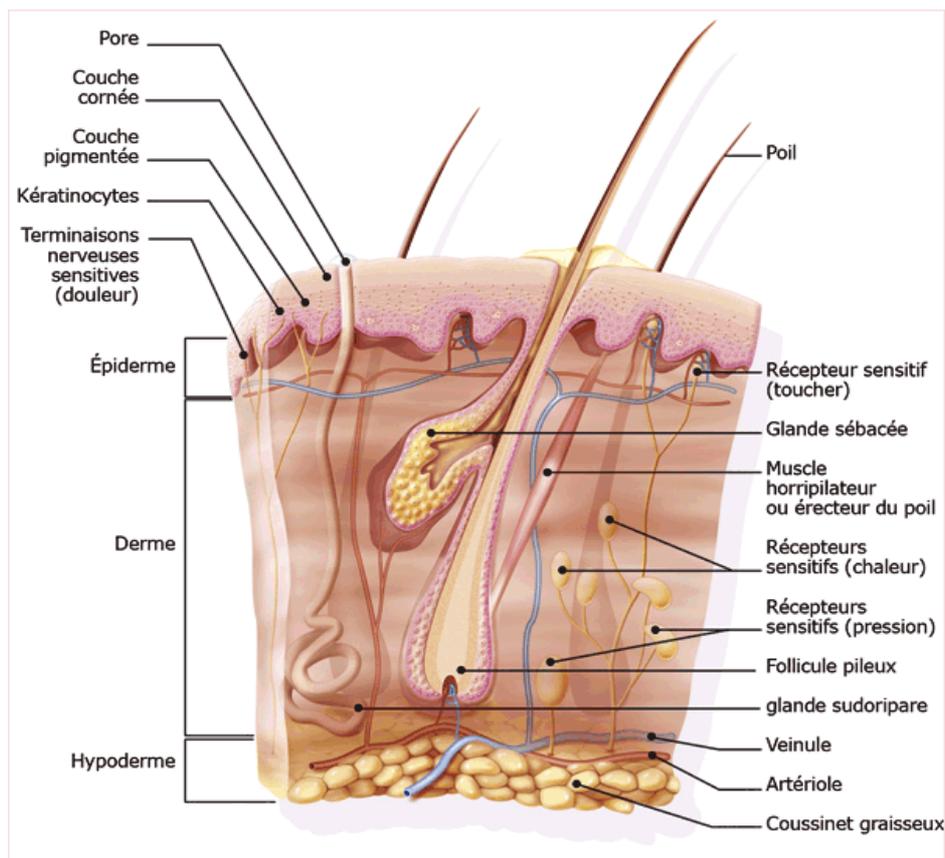


Figure 1 : Structure de la peau [6]

La couche superficielle, la plus mince est l'épiderme. La couche située sous l'épiderme est cachée et la plus épaisse. Il s'agit du derme qui est la véritable peau. Une couche plus profonde de tissu sous-cutané est l'hypoderme. Le derme est rendu solidaire des couches sous-jacentes par l'hypoderme ou tissu adipeux [1, 2, 3, 4, 5].

I.1.1 Le biofilm de surface

Ce film hydro-lipidique est une émulsion de type E/H (eau dans huile). Il se trouve à la surface de l'épiderme. C'est un mélange complexe qui associe les sécrétions sébacées, les sécrétions sudorales eccrines et apocrines, les substances provenant de la kératinisation épidermique, des bactéries et des levures du genre *Malassezia*. On peut également y rencontrer des débris de *Demodex*, en quantité faible sur une peau saine [1, 2, 3, 4, 5, 8].

I.1.2 L'épiderme

L'épiderme (figure 2) est un épithélium pavimenteux, stratifié, constitué de cinq couches. Il ne renferme ni vaisseau sanguin, ni nerf. Les cellules de la peau sont principalement les kératinocytes, cellules produisant de la kératine (protéine fibreuse constitutive de l'épiderme, des cheveux et des ongles), des macrophages ou cellules de Langerhans intervenant dans les réactions de défense immunitaire, des mélanocytes qui produisent de la mélanine (pigment foncé présent à des degrés divers dans la peau, les cheveux et l'iris) sous l'effet des rayons ultra-violet et des cellules de Merckel situées dans la couche basale [1,2, 3, 5].

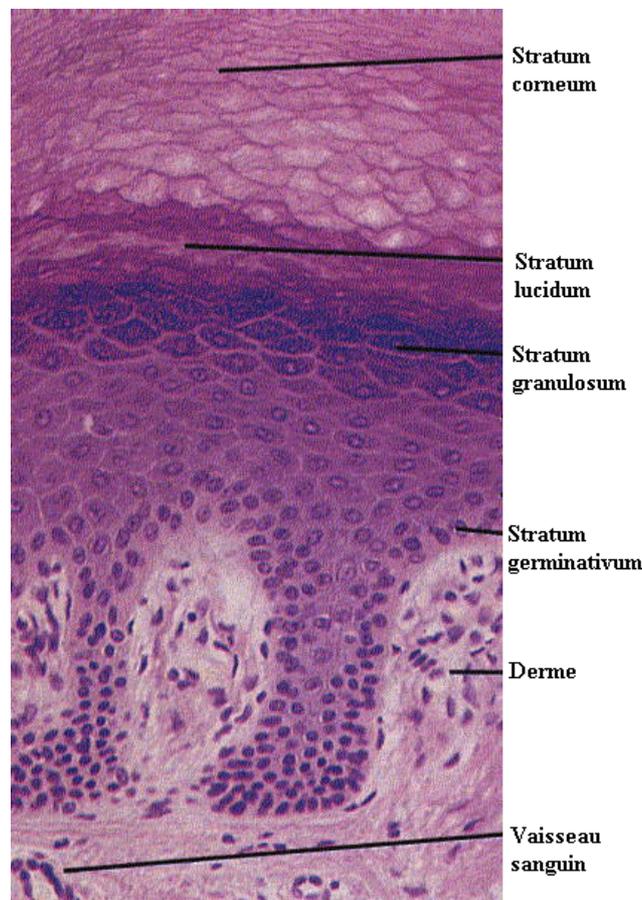


Figure 2 : Coupe histologique de l'épiderme [9]

L'épiderme possède une zone externe cornée comportant trois couches : le *Stratum corneum* ou couche cornée, le *Stratum lucidum* ou couche claire et le *Stratum granulosum* ou couche granuleuse qui recouvre la zone germinative. La zone germinative est formée par deux couches, le *Stratum spinosum* ou couche des cellules épineuses et le *Stratum germinativum* ou couche basale, qui contient les mélanocytes [1, 2, 3, 6].

L'épiderme est en perpétuel renouvellement car la couche cornée est continuellement éliminée par desquamation ou exfoliation pour être remplacée par de nouvelles cellules formées dans la couche basale, qui atteignent la surface en cinq à sept semaines. Le *Stratum germinativum* est de faible épaisseur car il est formé d'une couche monocellulaire de kératinocytes. Ce renouvellement est sous l'influence d'un facteur protéique de croissance de l'épiderme. Pendant ce processus de renouvellement, la cohésion de l'épiderme est maintenue grâce aux desmosomes liant les kératinocytes entre eux, ce qui prévient les dégâts tissulaires. De nombreuses modifications structurales surviennent pendant la migration cellulaire vers la surface : désintégration du noyau, kératinisation (accumulation de kératine) et aplatissement. La couche cornée renferme les cellules mortes particulièrement riche en kératine. Ce processus de renouvellement est rapide pendant l'enfance, se stabilise à l'âge adulte et décline lors de la vieillesse [1, 2, 3, 4, 5].

Le *Stratum corneum* est formé de plusieurs couches de cellules mortes aplaties et dépourvues de noyau. Il est essentiellement responsable de la fonction barrière de la peau. Il est formé d'une part par les cornéocytes, cellules finales de la maturation kératinocytaire. Les cornéocytes sont composés essentiellement de kératine, protéine fibrillaire imperméable à l'eau. On peut les assimiler aux « briques » de la barrière cutanée. D'autre part, on trouve le « mortier » ou « ciment », constitué de lipides, essentiellement de trois groupes biochimiques (les stérols libres, les sphingolipides et les phospholipides) qui jouent un rôle important dans la cohésion entre les cornéocytes. Ils sont responsables de l'imperméabilité de la couche cornée et contribue à réguler la desquamation kératinocytaire [1, 2, 3, 4, 5].

L'épiderme est relié au derme par l'intermédiaire des papilles dermiques, représentées à la surface de la peau par le relief des empreintes. Les couches intriquées de l'épiderme et du derme peuvent être interrompues quand elles sont soumises à des forces d'étirements excessives, ce qui constitue un facteur prédisposant aux ampoules et aux escarres [1, 2, 3, 4, 5].

I.1.3 Le derme

Le derme, étymologiquement la vraie peau, est un tissu conjonctif. Son épaisseur est variable selon les régions corporelles concernées. Elle peut atteindre un millimètre.

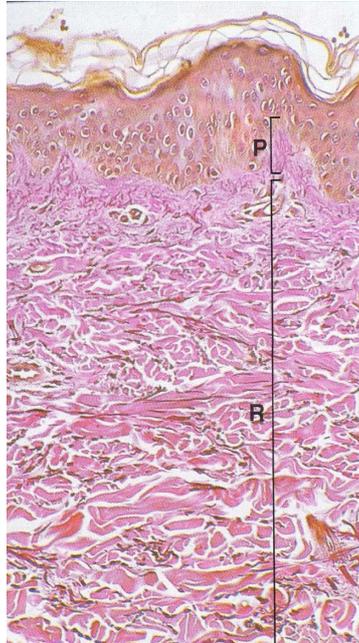
Son caractère conjonctif vient de sa composition :

- macromolécules de type protéique, en particulier fibres de collagène, d'élastine et de fibronectine conférant à la peau souplesse, élasticité et assise. Ces fibres protéiques font de lui une véritable assise pour l'épiderme dont le vieillissement est à l'origine de l'apparition des rides et autres signes du vieillissement cutané ;
- mucopolysaccharides, sorte de gel dans lequel baignent les macromolécules. Ce "gel" est formé de glycosaminoglycanes, protéines qui à la manière d'une éponge vont capter l'eau dans le derme et ainsi agir comme réservoir d'hydratation;
- diverses cellules dont les fibroblastes (cellules participant à la synthèse des macromolécules) et les cellules du système immunitaire (lymphocytes, mastocytes, macrophages tissulaires).

On distingue usuellement le derme papillaire jouté à la jonction dermo-épidermique, le derme réticulaire et le derme profond [1, 2, 3, 4, 5].

I.1.3.1 Le derme papillaire

Le derme papillaire (figure 3) tire son nom de sa surface en papilles qui forment des saillies alternant avec des prolongements épidermiques. Il a une structure fibreuse très fine, riche en cellules, en capillaires sanguins, en fibres nerveuses et corpuscules tactiles [1, 2, 3, 4, 5].



(P) Derme papillaire, (R) Derme réticulaire

Figure 3 : Histologie du derme [1]

Le derme papillaire contient :

- des fibres réticuliniques qui correspondent à une variété de collagène ;
- des fibres oxytalanes formant un réseau perpendiculaire qui paraît être ancré à la membrane basale. Elles jouent un rôle important dans la résistance mécanique de la peau ;
- de la fibronectine qui conditionne le vallonement de la jonction dermo-épidermique et semble jouer un rôle dans l'adhérence des tissus à la jonction derme-épiderme et entre les cellules endothéliales du derme ;
- des fibrocytes qui sont des cellules responsables de la biosynthèse des macromolécules formant le tissu conjonctif du derme ;
- des histiocytes (dérivent de précurseurs myéloïdes de la moelle osseuse) qui, grâce à leur propriété de phagocytose, interviennent dans la défense de l'organisme. Ils jouent un rôle important dans l'auto-génération, l'activation de l'immunité ;
- de rares mastocytes ;
- et quelques cellules d'origine sanguine (lymphocytes, plasmocytes, etc.) qui sont visibles lors d'une inflammation ou d'un état pathologique.

Entre les cellules et les fibres se trouve la lymphe interstitielle qui contient des protéoglycanes, de l'acide hyaluronique, des mucopolysaccharides, etc [1, 2, 3, 4, 5].

Le derme papillaire est un tissu lâche, compris entre la jonction dermo-épidermique et le plexus horizontal artérioveineux sous-papillaire, représenté par les papilles dermiques. C'est dans cette partie du derme que s'effectuent les échanges nutritifs avec les couches profondes de l'épiderme et qu'est synthétisée, en grande partie, la matrice extra-cellulaire [3].

I.1.3.2 Le derme réticulaire

Le derme réticulaire, difficile à différencier du derme profond, est plus dense (du fait de la présence de fibres de collagène) et élastiques. Il est plus pauvre en cellules. Il est anastomosé à la partie profonde du derme papillaire et contient également de la fibronectine, des fibres réticuliniques, des fibrocytes, des histiocytes et du liquide intercellulaire [3].

Le derme réticulaire contient:

- des fibres d'élaunine, intermédiaire entre les fibres oxytalanes et élastiques ;
- des fines fibres de collagène (le collagène se compose de 19 acides aminés présents en proportions variables surtout glycine, arginine, hydroxyproline, etc.) ;
- des fibres élastiques minces et sinueuses, constituées d'élastine, protéine fibreuse composée de divers acides aminés (surtout proline et glycine mais aussi cystine, histidine, hydroxyproline, desmosine et isodesmosine) qui confère l'élasticité. La synthèse de l'élastine est assurée par les fibroblastes.

Il contient également des glycoprotéines de structure micro-fibrillaire. Au cours du vieillissement, l'élastine se fragmente, les fibres élastiques du derme superficiel se raréfient, et on voit apparaître une élastose se manifestant par des rides.

Les fibres élastiques et les fibres de collagène forment la charpente protidique fibreuse du derme [1, 2, 3, 4, 5].

I.1.3.3 Le derme profond

Le derme profond est relié à l'hypoderme par des filaments conjonctifs. Le derme profond, pénétrant dans les tissus graisseux de l'hypoderme, est composé de gros trousseaux de collagène. A la face profonde du derme de certaines régions cutanées (aréole, pénis, scrotum, périnée) l'on retrouve des fibres musculaires lisses et/ou des muscles érecteurs des poils [1, 2, 3, 4, 5].

I.1.3.4 Les fonctions du derme

Le derme assure la tonicité et l'élasticité de la peau. Il est irrigué par le sang (système sanguin en candélabre). Il prend en charge la nutrition de l'épiderme par diffusion. Le derme contient aussi des vaisseaux lymphatiques et des terminaisons nerveuses. Outre son rôle nutritif, le derme joue également un rôle primordial dans la thermorégulation et dans la cicatrisation ainsi que dans l'élimination de déchets, notamment par la sueur [1, 2, 3, 4, 5].

I.1.4 L'hypoderme

L'hypoderme est la couche profonde de la peau, continuant le derme vers la profondeur. C'est un tissu conjonctif lâche, richement vascularisé qui contient, selon les endroits, plus ou moins de tissu adipeux. Il sert d'interface entre le derme et les structures mobiles situées en-dessous de lui comme les muscles et les tendons. Il protège également l'organisme des chocs, des variations de température et sert de réserve énergétique.

Il a une épaisseur variable selon les localisations : il est mince au niveau du front et épais au niveau des zones devant supporter une sollicitation, telles que les fesses ou les talons. Il représente 15 à 30% du poids corporel [1, 2, 3, 4, 5].

I.1.5 La vascularisation cutanée

La circulation cutanée (figure 4) assure la nutrition et l'oxygénation de l'épiderme, du derme et de l'hypoderme. Elle permet l'élimination des déchets issus de leur métabolisme. Elle participe au maintien de l'homéostasie du milieu intérieur car elle joue un rôle important dans la thermorégulation, le maintien de la pression artérielle et le maintien de l'équilibre hydrique de l'organisme. L'état des vaisseaux cutanés conditionne en partie la couleur de la peau.

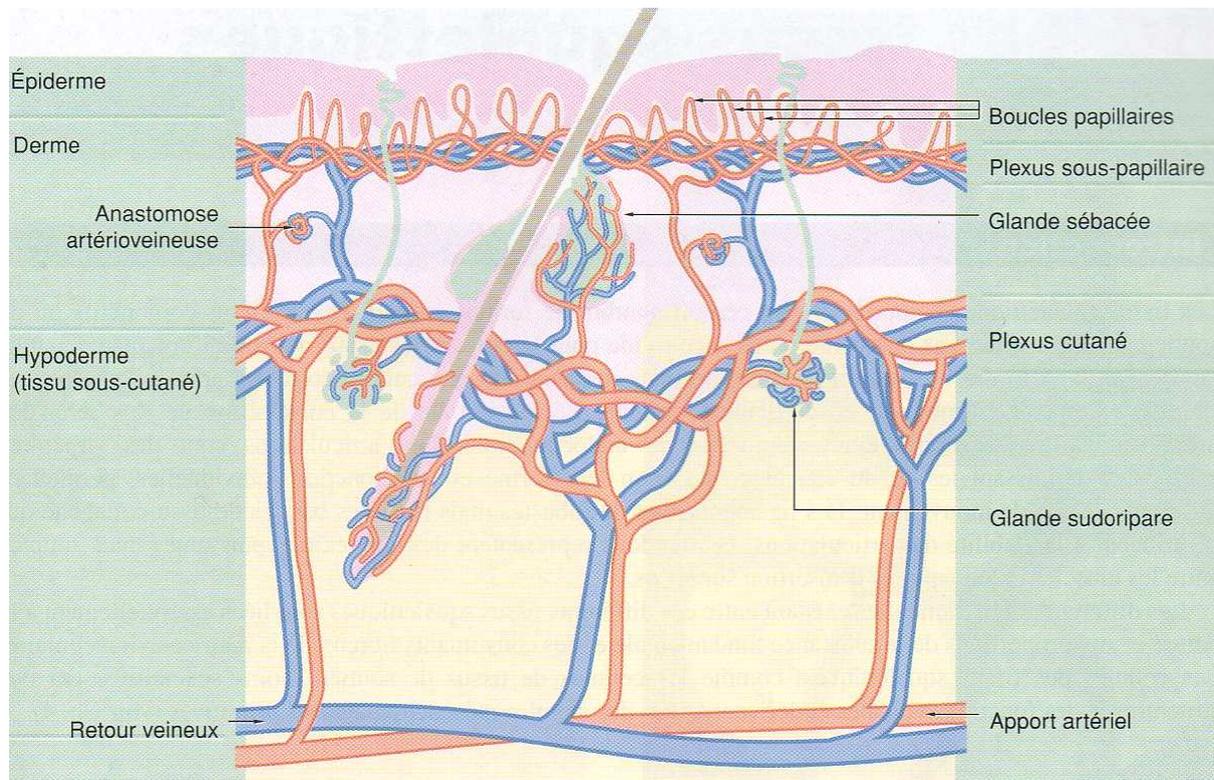


Figure 4 : Schéma de la vascularisation cutanée [1]

Le réseau vasculaire cutané est extrêmement abondant. Les artères nourricières de la peau sont situées en profondeur dans l'hypoderme où elles donnent naissance à des ramifications qui remontent pour former deux plexus vasculaires anastomosés. Le plexus cutané irrigue le tissu adipeux de l'hypoderme, la partie profonde du derme et le réseau capillaire qui entoure les follicules pileux, les glandes sébacées profondes et les glandes sudoripares. Le plexus sous-papillaire alimente la partie supérieure du derme et le réseau capillaire entourant les annexes superficielles. Ce plexus donne également naissance à une boucle papillaire au niveau de chaque papille dermique. Le retour veineux s'effectue dans des réseaux correspondant grossièrement à ces réseaux artériels. La peau renferme une vascularisation lymphatique importante formant des réseaux correspondant aux réseaux vasculaires sanguins. De nombreux shunts réalisent des communications artérioveineuses directes qui jouent un rôle important dans la thermorégulation en contrôlant le flux sanguin d'une région déterminée du derme. L'augmentation du flux sanguin facilite la déperdition calorifique en cas d'hyperthermie et la vasoconstriction la limite lorsqu'il fait froid [1,3, 7].

I.1.6 Les annexes cutanées

Les annexes cutanées comprennent les glandes sudoripares, les glandes cérumineuses, les glandes sébacées, les follicules pileux et les ongles [1, 2, 3, 4, 5].

I.1.6.1 Les glandes sudoripares

Les glandes sudoripares ou sudorales sont des organes qui sécrètent la sueur. Elles font partie des glandes exocrines et permettent le phénomène de transpiration. Chez l'homme, on distingue deux sortes de glandes sudoripares qui diffèrent par leur but et la composition de leur sécrétion : les glandes eccrines et apocrines [1, 2, 3, 4, 5].

I.1.6.1.1 Les glandes sudoripares eccrines

Les glandes sudoripares eccrines (figure 5) sont de loin les plus nombreuses (on en compte environ trois millions). Elles se localisent sur presque tout le corps, mais on les retrouve surtout au niveau de la paume des mains, de la plante des pieds et du front. Elles sont cependant absentes au niveau des petites lèvres, du gland et du clitoris. Chacune d'elles est une glande simple, tubuleuse et en spirale, dont l'extrémité, le glomérule, se situe dans l'épaisseur du derme ou dans le tissu sous-cutané. La partie sécrétrice se trouve enroulée dans le derme. Le canal excréteur s'étend vers le haut et débouche à la surface de la peau par un pore en forme d'entonnoir [1, 2, 3, 4, 5].

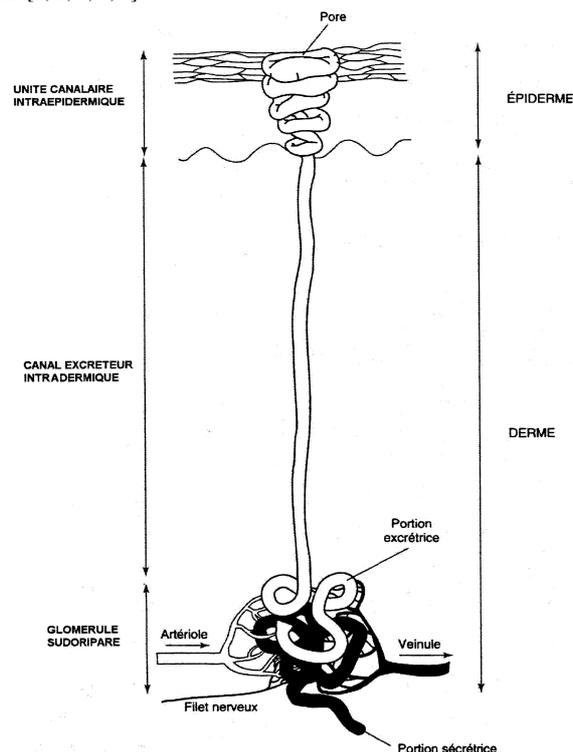


Figure 5 : Structure d'une glande sudoripare eccrine [4]

Elles jouent un rôle important dans la régulation de la température corporelle. Lorsque le corps risque la surchauffe (par exemple pour cause de fièvre ou d'effort) la production de sueur permet d'humidifier la surface de la peau, ce qui facilite l'abaissement de la température corporelle. Une autre fonction est l'hydratation de la peau. Elles ont aussi un rôle immunologique [1, 2, 3, 4, 5].

La sécrétion des glandes eccrines, appelée sueur ou transpiration, est une solution aqueuse hypotonique, dérivée du plasma sanguin par filtration passive. Elle est composée à 99 % d'eau et d'électrolytes, représentés surtout par le chlorure de sodium (qui confère à la sueur une légère saveur salée) et en proportion moindre, les ions potassium, calcium et magnésium. Le pour cent restant est constitué de composés organiques principalement l'acide lactique. D'autres acides sont également décelables à l'état de traces, comme les acides acétique, propionique, butyrique ou encore urique (urée). Le pH de la sueur varie entre 3,8 et 6,5, en relation étroite avec la quantité d'acide lactique excrété [1, 2, 3, 4, 5].

I.1.6.1.2 Les glandes sudoripares apocrines

Chez l'Homme, ces glandes (figure 6) se retrouvent au niveau des aisselles, de l'aréole des seins, du pli de l'aîne et des organes génitaux. Elles sont plus grosses que les glandes eccrines et leur conduit excréteur débouche dans un follicule pileux [1, 2, 3, 4, 5].

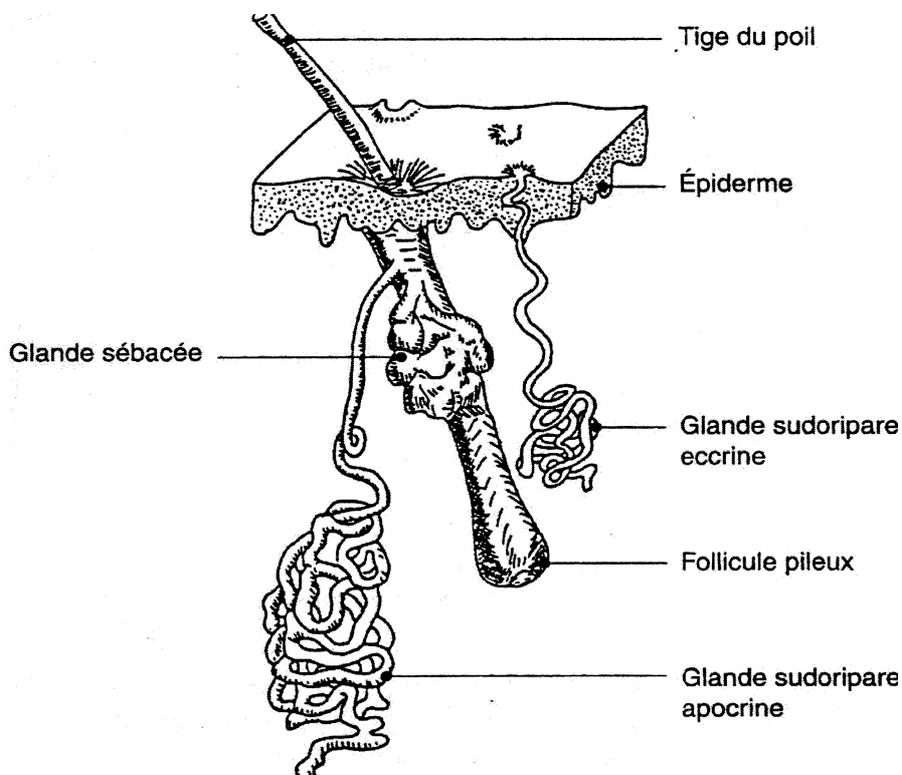


Figure 6 : Structure d'une glande sudoripaire apocrine [10]

Outre les composants de base qui sont identiques à ceux de la sueur eccrine, la sécrétion des glandes apocrines contiennent des molécules organiques (lipides et protéines) dont des phéromones. Sous l'action des bactéries de la flore saprophyte qui transforment ces molécules, se dégage une odeur musquée [1, 2, 3, 4, 5].

Les glandes sudoripares apocrines sont quiescentes jusqu'à la puberté. Chez les animaux, ces glandes jouent un rôle dans la reconnaissance mutuelle, la délimitation du territoire et le pouvoir d'attraction (sexuelle). La sécrétion de sueur apocrine débute à la puberté (c'est une sueur non permanente). Elle est liée aux étapes de la vie génitale. Les glandes sudoripares apocrines sont toujours annexées à un poil et débouchent dans l'entonnoir folliculaire (infundibulum) en-dessous du canal excréteur de la glande sébacée [1, 2, 3, 4, 11].

I.1.6.2 Les glandes cérumineuses

Les glandes cérumineuses sont des glandes sudoripares modifiées, présentes dans le conduit auditif externe. Elles produisent le cérumen, sécrétion qui intercepte les particules étrangères et empêche ainsi leur pénétration dans l'oreille [1, 2, 3, 4, 5].

I.1.6.3 Les glandes sébacées

Les glandes sébacées (figure 7) sont abondantes au niveau de la face, du cou et du dos. Ce sont des glandes épidermiques, annexées au poil, sécrétant le sébum (mélange lipophile contenant du cholestérol et d'autres lipides) qui limite le dessèchement de la peau, joue un rôle bactéricide et lubrifie le poil. Elle débouche dans la partie supérieure du follicule pileux. La glande sébacée a un mode de sécrétion holocrine, c'est-à-dire par élimination totale de la cellule lors de la sécrétion. Sa portion sécrétoire est de type alvéolaire [1, 2, 3, 4, 11].

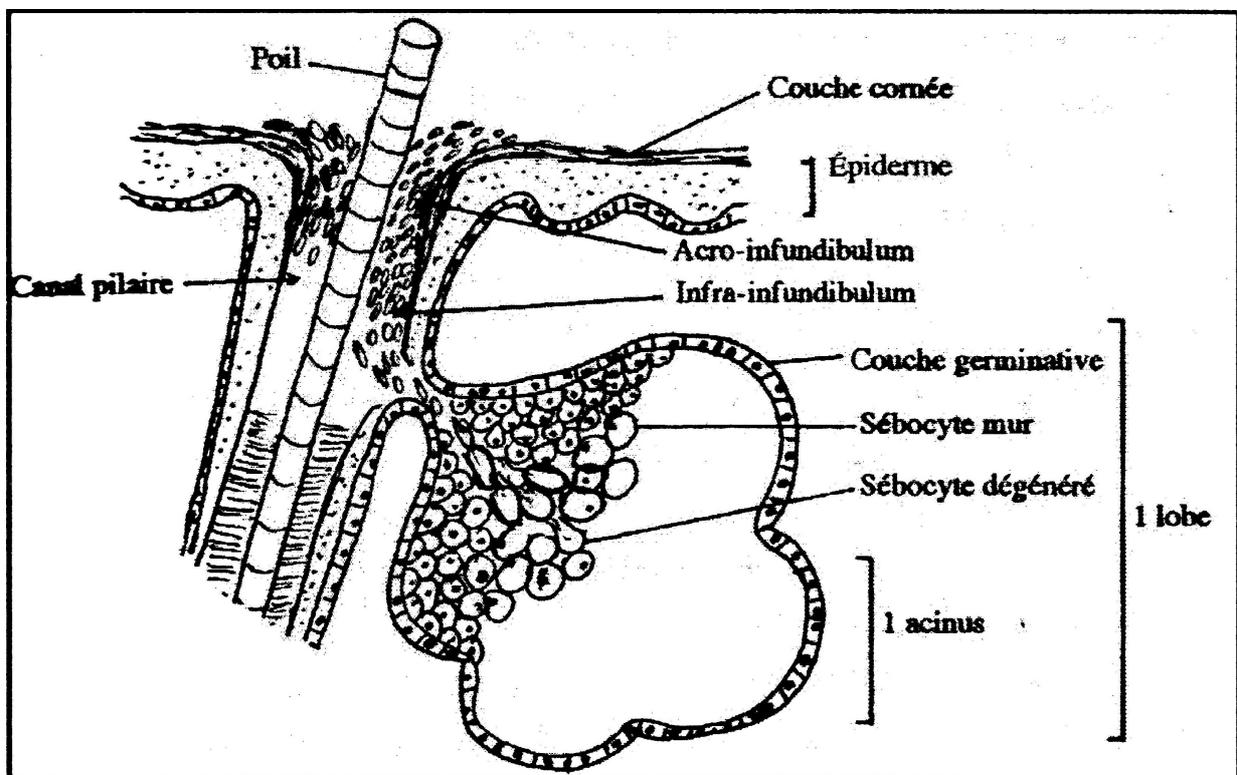


Figure 7 : Structure de la glande sébacée [3]

L'activité des glandes sébacées augmente à la puberté, en particulier sous l'action des androgènes. La prolifération bactérienne, associée à l'obstruction des follicules et à l'inflammation, peut expliquer le développement des lésions d'acné. L'activité des glandes est faible chez le nouveau-né et diminue chez le sujet âgé, ce qui rend leur peau sujette aux lésions [1, 2, 3, 4, 11].

I.1.6.4 Les follicules pileux

Les poils (figure 8) assurent la protection de la peau et jouent un rôle mineur dans la régulation thermique. Le poil est une production filiforme de l'épiderme, couvrant partiellement ou intégralement la peau des mammifères. Chez l'humain, la pilosité relative au sommet de la tête s'appelle la chevelure et celle concernant le menton, la barbe [1, 2, 3, 4, 5].



Figure 8 : Structure d'un follicule pileux [1]

Les follicules pileux sont formés de tissu épidermique s'étendant dans le derme ou dans la couche de tissu sous-cutané. Les vaisseaux et les nerfs du follicule pénètrent à sa base par une papille dermique. Les poils sont des cellules kératinisées comportant un bulbe ou zone de croissance à la base du follicule. La racine se trouve à la base du le follicule et la tige émerge à la surface de l'épiderme. Le muscle involontaire arrecteur du poil est associé au follicule pileux ; il est innervé par des fibres sympathiques, qui dressent les poils pour donner la « chair de poule », en cas de froid ou de peur. Il existe trois types de follicules pilosébacés (figure 9). C'est la taille de la glande sébacée qui permet de les distinguer car elle est inversement proportionnelle à celle du poil qui lui est associé [1, 2, 3, 4, 5].

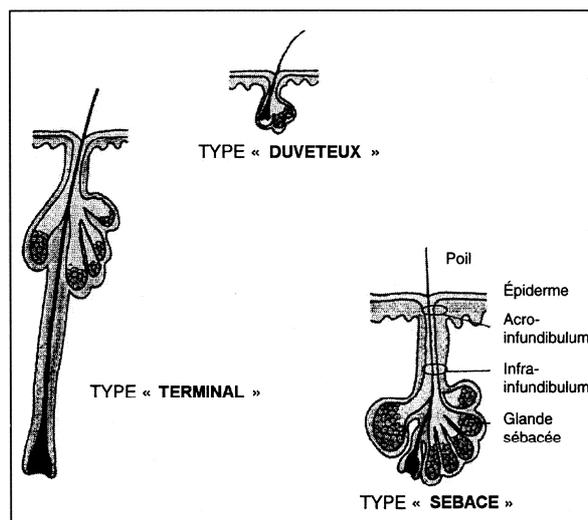


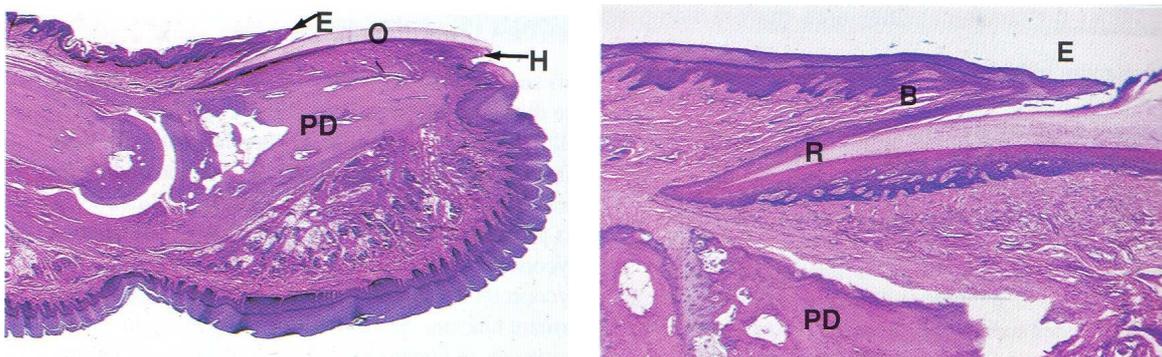
Figure 9 : Les trois types de follicules pilosébacés [3]

Pendant la puberté et sous l'effet de la testostérone, dans les deux sexes, les poils adultes remplacent le duvet axillaire et pubien. Chez l'homme apparaît la pilosité du visage, de la poitrine et des membres. L'intensité de la pilosité varie selon les individus. Le follicule pileux

passer par plusieurs cycles de croissance. Une période de croissance est suivie d'une période de repos. L'ancien poil tombe et le nouveau poil formé le remplace. Les follicules pileux demeurent actifs pendant plusieurs cycles et ceux du cuir chevelu pendant plusieurs années. La perte physiologique des cheveux chez l'homme et chez la femme résulte d'une atrophie naturelle des follicules pileux. La couleur des cheveux est génétiquement déterminée et dépend de la quantité de mélanine qu'ils contiennent. Quand la quantité de mélanine diminue, ce qui est aussi sous contrôle génétique, les cheveux deviennent gris ou blancs [1, 2, 3, 4, 11].

I.1.6.5 Les ongles

Les ongles (figure 10) constituent un revêtement kératinisé qui protège l'extrémité des doigts.



(B) bourrelet unguéal, (E) éponychium (Cuticule), (H) hyponychium, (O) Ongle, (PD) périoste de la phalange distale, (R) racine de l'ongle

Figure 10 : Histologie d'un ongle [1]

Ils dérivent du tissu épidermique. Chaque ongle pousse à partir du lit unguéal formé par une matrice de cellules germinatives. Il comporte une racine, un corps et une extrémité libre. A son extrémité proximale, l'ongle s'épaissit pour former une zone blanche, la lunule, qui est recouverte par la cuticule ou éponychium [1, 2, 3, 4, 5].

I.2 Les fonctions de la peau

Dans les conditions habituelles, la peau joue un rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie et assure la protection contre les agressions physiques et chimiques [2, 3].

I.2.1 Le rôle dans la protection

La peau protège le milieu intérieur de plusieurs manières : elle prévient les pertes en eau, participe à la régulation thermique et à la reconnaissance de stimuli divers. La peau permet de maintenir le milieu corporel intérieur isolé et limite les pertes d'eau, tout en contenant les fluides corporels (sang, lymphe..). Elle est toutefois semi-perméable vis-à-vis des liquides extérieurs. La peau constitue aussi une barrière protectrice à l'égard des agents physiques, chimiques ou biologiques capables de constituer un danger. La barrière cutanée est constituée essentiellement du biofilm de surface et du *Stratum corneum*. L'épiderme est une barrière physique contre les micro-organismes. Il est capable de résister à certains agents chimiques comme les acides faibles. La mélanine est capable d'adsorber le rayonnement UV incident. Certains types de radiations ionisantes, comme les rayons alpha, ne peuvent pas non plus pénétrer la peau [2, 3].

La pigmentation ou couleur de la peau est due à la présence d'hémoglobine, de mélanine et de carotène. La mélanine est un pigment brun-noir responsable des différentes couleurs de peau qui diffèrent selon les races, de la coloration de certaines zones cutanées comme l'aréole mammaire, des taches de rousseur et des modifications survenant après exposition solaire. La présence de mélanine protège la peau du rayonnement UV. La mélanine est synthétisée à partir d'un acide aminé, la tyrosine. Elle est produite par les mélanocytes de l'épiderme sous l'effet de la stimulation par les ultraviolets et par certaines hormones. La pigmentation jaune-orange est produite par le dépôt de carotène et la présence de mélanine dans la peau [2, 3].

La couche adipeuse fournit une couverture qui nous protège des traumatismes. Il faut signaler que certaines substances liposolubles pénètrent dans la peau et cette caractéristique est de plus en plus mise à profit pour l'administration transdermique de médicaments [2, 3].

La peau intacte, qui est généralement acide (en raison de la légère acidité de ses sécrétions), fait barrière aux micro-organismes en créant une barrière physique à leur pénétration. Le sébum et la sueur ont aussi des propriétés antibactériennes. La peau nous protège aussi grâce à sa propre flore microbienne commensale. Il s'agit de micro-organismes vivant normalement sur la peau. Ils en tirent un bénéfice et ne sont pas pathogènes. Ces germes commensaux, bien adaptés à leur environnement, tendent à éradiquer d'autres organismes plus pathogènes [2, 3].

La peau supporte naturellement son propre micro-écosystème constitué d'organismes spécialisés ou opportunistes (acariens, micro-nématodes, champignons microscopiques et très nombreuses bactéries constituant la flore cutanée commensale et transitoire). Les populations et espèces composant la flore cutanée varient selon les individus et les zones géographiques. L'écosystème qui couvre la peau varie selon les parties du corps. Il est différent sur le cuir chevelu, le visage, le dos, les aisselles, etc. Les muqueuses épithéliales internes accueillent des communautés d'organismes encore très différentes (microbiote), qui jouent un rôle important dans la digestion, dans l'intestin en particulier [2, 3].

Diverses évaluations ont montré des colonisations bactériennes pouvant atteindre, pour 6,5 cm² de peau humaine, jusqu'à 50 millions de bactéries. Les zones où la peau est plus grasse, au niveau du visage par exemple, accueillent plus de 500 millions de bactéries pour 6,5 cm² de peau. Ce nombre est élevé. Toutefois il faut avoir présent à l'esprit que l'ensemble de ces bactéries tiendrait dans le volume d'un pois. On estime que ces micro-organismes jouent un contrôle dans le maintien des équilibres d'une peau saine. Certaines cellules épidermiques jouent un rôle important dans la protection immunitaire du corps humain. Il s'agit en particulier des cellules de Langerhans. Celles-ci ainsi que les macrophages du derme qui participent à la barrière biologique empêchent les germes pathogènes de traverser la peau [2, 3].

La peau, caractérisée par une grande capacité de régénération et de cicatrisation, constitue en continuité avec les muqueuses une barrière physique souple qui protège les tissus et les organes de la plupart des agressions extérieures. La peau est résistante à la plupart des infections tant que son intégrité physique et fonctionnelle est assurée [2, 3].

I.2.2 La limitation des pertes en eau et des entrées de substances exogènes

La peau constitue une structure qui empêche les pertes excessives en eau ainsi que les entrées intempestives. Les couches externes et le sébum se comportent comme une « toile cirée ». Quand cette barrière est lésée (ce que l'on observe en cas de brûlures sévères), les pertes liquidiennes qui en résultent peuvent provoquer un choc hypovolémique [2,3].

I.2.3 Le rôle dans le maintien de la température corporelle : régulation thermique

La peau joue un rôle essentiel dans la régulation thermique. Les êtres humains sont des homéothermes (à sang chaud) qui doivent maintenir la température centrale de leur corps (crâne, thorax et cavité abdominale) à une température constante, voisine de 37°C. En revanche, la température périphérique du corps varie selon la partie du corps concerné et l'environnement : les pieds peuvent être à 20°C et le front à 35°C par exemple. Le mécanisme de contrôle est situé dans les centres régulateurs situés au niveau de l'hypothalamus. La sécrétion de sueur intervient dans la régulation de la température corporelle. Elle augmente avec la température, et provoque une diminution de température lors de son évaporation en surface. Elle diminue avec la température. Les mammifères ont une peau recouverte de poils. Ceux-ci interviennent dans la régulation thermique par leur rôle isolant contre le froid ou le chaud et ce, en créant une couche d'air isolante entre la peau et les poils. Le fonctionnement est identique à celui des plumes [2, 3].

I.2.4 Le rôle dans la perception : la notion de sensibilité

La peau joue un rôle dans la nociception. Les terminaisons nerveuses contenues dans la peau, et notamment au bout des doigts, permettent à l'homme d'explorer son environnement par le toucher. La peau permet ainsi une sensibilité à la pression, à la température et à la douleur. Elle possède quatre types de récepteurs (figure 11), qui réagissent en fonction de stimuli différents, et qui transmettent les influx sensitifs au système nerveux central où ils sont intégrés et où l'activité motrice est déclenchée [2, 3].

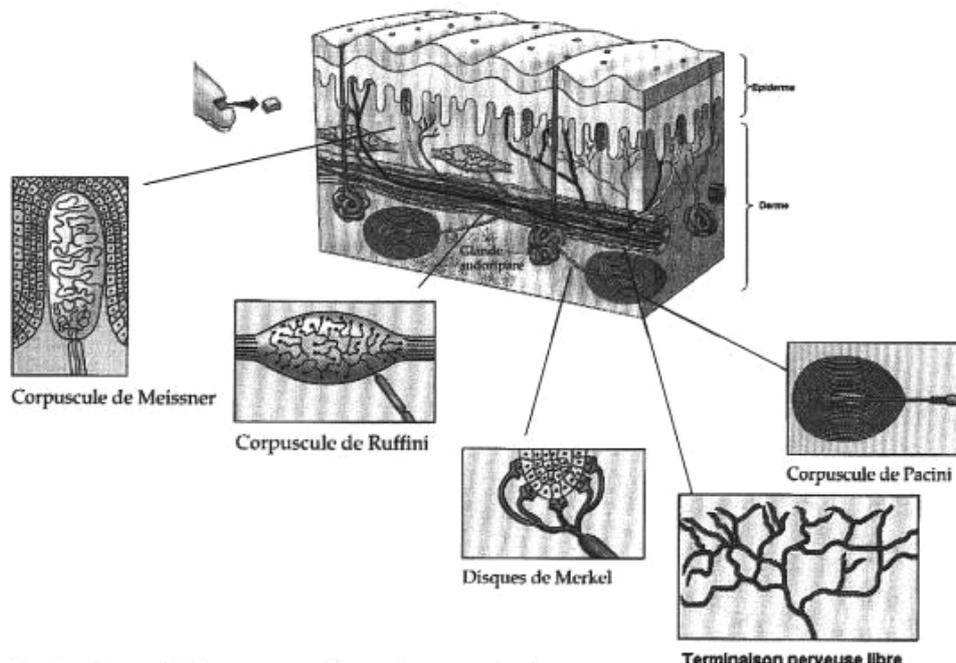


Figure 11 : Les différents récepteurs de la peau [12]

Les récepteurs de la peau comprennent les terminaisons nerveuses libres (douleur, tact, température), les corpuscules de Meissner (pression légère), les corpuscules de Pacini (pression profonde), les corpuscules de Krause (froid) et les corpuscules de Ruffini (chaleur). Quelques récepteurs ont des fonctions qui se recoupent. Les récepteurs cutanés exercent indirectement une fonction de protection de l'organisme en identifiant la présence de facteurs externes dangereux et en transmettant l'information. Ils permettent bien sûr aussi la perception de sensations agréables [2, 3].

I.2.5 Le rôle de réservoir sanguin et lymphatique

Le derme présente un réseau de vaisseaux sanguins correspondant à environ 10% du sang chez l'adulte. Durant l'exercice physique, les vaisseaux sanguins de la peau se contractent pour favoriser l'apport sanguin aux muscles (vasoconstriction) [2, 3].

I.2.6 Le rôle dans la synthèse de vitamine D

La synthèse de vitamine D a lieu par action des ultraviolets sur le 7-déhydrocholestérol présent dans la peau. La vitamine D est nécessaire à la croissance et à l'équilibre calcique et phosphorique du corps humain [2, 3].

I.2.7 Le rôle d'excrétion

Comparée aux poumons et aux reins, la peau n'excrète que de petites quantités de déchets. L'eau, le sodium, le chlore, l'urée et de faibles quantités de dioxyde de carbone sont ainsi éliminés par la peau [2, 3].

I.2.8 Le rôle de stockage

La peau se comporte comme une réserve d'eau, qui, en cas de besoin, peut venir augmenter le volume sanguin. Le tissu adipeux sous-cutané constitue une bonne partie de nos réserves de graisses. Celles-ci peuvent être utilisées comme sources d'énergie quand l'organisme est en situation de privation. La quantité et le type de graisses stockées dépendent de plusieurs facteurs : le sexe, l'hérédité et l'âge [2, 3].

I.2.9 Le rôle esthétique de la peau

La peau est l'interface entre notre être avec l'environnement extérieur. Certains la considèrent comme le « porte-parole » de notre inconscient et ce depuis longtemps car il existe de nombreuses expressions comme par exemple « être mal dans sa peau », « être à fleur de peau », « entrer dans la peau de quelqu'un », « ne pas donner cher de la peau de quelqu'un,... ». La peau a toujours fait l'objet d'une attention toute particulière au sein des sociétés humaines : maquillage, piercing, tatouage, bronzage... Aujourd'hui, l'homogénéité de cette dernière est devenue l'un des principaux critères de beauté dans les sociétés occidentales. A ce titre, l'impact négatif des dermatoses sur la peau est donc souvent vécu comme une expérience douloureuse, en particulier chez les jeunes gens. Ainsi, de nombreuses personnes témoignent d'une dégradation de leur estime en soi directement imputable à la détérioration de leur peau et admettent avoir un vrai complexe vis à vis de cette dernière. Dans certains cas plus grave, la perte d'objectivité devant les effets de la maladie va même au-delà du simple complexe physique. On parle alors de dysmorphophobie [13, 14].

II : LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA ROSACEE

II.1 Les aspects historiques de la maladie

La rosacée est une maladie fréquente, touchant la face et principalement les adultes, après l'âge de vingt ans. Elle a longtemps été confondue avec l'acné, d'où le terme ancien d' « acné rosacée » [8, 15].

La rosacée reste une affection grevée d'un certain mystère, au moins sur le plan de la physiopathologie. Contrairement à d'autres grandes dermatoses courantes, telles que l'acné, le psoriasis ou la dermatite atopique, qui ont fait l'objet d'innombrables travaux ayant abouti à une meilleure connaissance et à une meilleure prise en charge, la rosacée a jusqu'à présent peu intéressé les chercheurs. Entre 2000 et 2004, on ne trouve ainsi qu'une centaine de publications traitant de la rosacée, de qualité et d'intérêt très variable, alors que le psoriasis, par exemple, a suscité plus de 300 publications par an [8, 13, 15].

L'individualisation relativement tardive de la maladie est l'une des raisons de ce relatif désintérêt. Pourtant connues depuis l'Antiquité, les rougeurs du visage et du nez ont longtemps été associées à la notion d'une consommation excessive d'alcool d'où les expressions telles que « trogne du buveur », « brandy face » ou « whisky nose » qui étaient utilisées. Cette physiopathologie populaire fait référence à l'alcool et à divers troubles digestifs. Il existe de célèbres représentations picturales de la rosacée, comme le tableau de Ghirlandaio (figure 12) exposé au Louvre. Ce portrait a plusieurs fois été signalé dans la littérature dermatologique comme un modèle de rhinophyma [8, 15].



Figure 12 : Portrait d'un vieillard avec un enfant (D. Ghirlandaio, v. 1486-1490), Musée du Louvre, Paris [13]

On trouve l'une des premières descriptions cliniques de la dermatose, sous la plume d'Ambroise Paré (1510-1590) qui recommande un traitement par la cantharide, substance vésicante. La thérapeutique n'a pas varié depuis les propositions de Guy de Chauliac (1300-1368), célèbre médecin médiéval. Ce dernier est à l'origine du terme de couperose, provenant du latin *gutta rosa* ou goutte rose [8, 15].

Il faut attendre les descriptions de la fin du XVIII^e siècle et de la première moitié du XIX^e siècle pour que la dermatose commence à s'individualiser. Le Baron Jean-Louis Alibert (1768-1837), auteur du célèbre « Arbre des dermatoses » (figure 13), classe la rosacée parmi les affections pustuleuses mais ne la sépare pas de l'acné juvénile [8, 15, 16].



Figure 13 : Arbre des Dermatoses. JL Alibert. Clinique de l'Hôpital Saint Louis. Cormon et Blanc, Paris : 1833 [8]

Les incertitudes physiopathologiques entourant l'affection ont suscité également beaucoup de controverses. Ont été successivement incriminées la consommation excessive d'alcool et l'action nocive de la chaleur. Alibert fait jouer un grand rôle aux troubles digestifs et hépatiques. « L'engorgement du foie » lui fait prescrire des laxatifs et des vomitifs. La théorie vasculaire cependant est déjà ébauchée par cet auteur et aboutit à la prescription locale de « vésicants », sangsues et cantharides en particulier [8, 15].

Les auteurs germaniques et anglo-saxons, Ferdinand Von Hebra (1816-1880) et Paul Gerson Unna (1850-1929) en particulier, ont nettement séparé la rosacée de l'acné juvénile, dès la seconde moitié du XIX^e siècle [8, 15].

Moritz Kaposi (1837-1902) établit en 1890 une description de la dermatose pour laquelle il propose trois stades : rougeurs diffuses avec télangiectasies, suivies de papules et de nodules et enfin la couperose qui comprend pustules et rhinophyma [8, 15].

En 1900, la confusion entre l'acné juvénile et la rosacée règne encore chez les auteurs français. Dans son ouvrage, « La pratique dermatologique », G. Thiebierge décrit tous les stades de la couperose simple, l'érythème de fond et la forme pustuleuse. Mais la maladie reste classée avec l'acné et le rhinophyma est traité à part et non plus à la suite des stades précédents [8, 15].

Il existe un glissement progressif du sens du mot « couperose » qui désignait initialement tous les formes de la rosacée. L'introduction et la généralisation du terme d'acné rosacée dans la deuxième moitié du XIX^e siècle a refoulé le terme de couperose vers les seules télangiectasies. La confusion entre acné et rosacée va persister longtemps dans la littérature française et il faudra les travaux de Darier au début du XX^e siècle, pour que la distinction soit nettement établie. Dans la « Nouvelle pratique dermatologique » de 1936, la rosacée est définitivement séparée de l'acné en France et est traitée par L. Bory dans le chapitre « des œdèmes et congestions aux érythèmes et couperoses » ramenant la physiopathologie à un trouble vasculaire. Le terme d'acné rosacée ne disparaît de la nomenclature officielle des dermatoses de France que dans les années 1980 [8, 15].

Les progrès concernant la physiopathologie de l'affection ont porté sur trois domaines.

La théorie vasculaire est actuellement au premier plan, faisant jouer un rôle majeur, dans la genèse des lésions, aux altérations primitives des capillaires dermiques superficiels ainsi qu'aux perturbations des flux circulatoires au niveau du visage.

La théorie inflammatoire est confortée par le fait que les pustules de l'affection sont stériles, et que les études histologiques ont retrouvé trois variétés de granulomes inflammatoires.

Enfin, d'autres théories, quant à elles, font jouer un rôle d'une part à des parasites des follicules pilo-sébacés, tels que *Demodex folliculorum* et d'autre part au parasitisme gastro-intestinal par *Helicobacter pylori*. Aucune de ces trois théories à elle seule ne saurait cependant expliquer la dermatose qui reste une affection aux mécanismes multiples, nécessitant encore de nombreux travaux avant une compréhension définitive [8, 15].

II.2 L'épidémiologie

La prévalence de la rosacée dans la population est difficile à évaluer car elle varie suivant les pays et les régions, en fonction du type de peau et de facteurs génétiques. Elle touche approximativement 10 % des personnes à phototype clair [17, 18].

II.2.1 En France

Une enquête réunissant 6411 patients, un jour donné, en dermatologie libérale, réalisée en 2000 à l'instigation du syndicat nationale français des dermatologues et des vénéréologues a porté sur 429 réponses pour 900 dermatologues contactés. Cette enquête avait pour but majeur de déterminer la fréquence des principales dermatoses rencontrées en France. La rosacée était responsable de 144 consultations soit une fréquence de 2,75%. L'extrapolation à l'ensemble des dermatologues pour le territoire métropolitain et par an était alors évaluée à 320 000 consultations. Ces chiffres ne voulaient pas étudier la prévalence réelle de la dermatose dans la population. D'une part, l'enquête ne se basait que sur des patients ayant fait la démarche de venir consulter, et de nombreux cas, en particulier au stade initial, restent pendant des années sans avis médical. D'autre part, l'enquête ne prenait pas en compte les consultations hospitalières, susceptibles de correspondre aux cas les plus sévères [8, 15, 18].

Une enquête épidémiologique sur la rosacée a également été conduite en milieu libéral en 2000, par 28 dermatologues de la région Languedoc Roussillon (tableau 1).

Grande fréquence féminine, 78 % des cas, mais pas différente de la fréquentation féminine des cabinets
Prédominance des phototypes clairs I et II
Fréquence des facteurs familiaux
Fréquence d'une peau qualifiée de sensible, dans un cas sur deux
Répartition 2/3-1/3 concernant respectivement les formes érythémato-couperosiques et les formes papulo-pustuleuses
Relative fréquence 1 fois sur 10 des formes à topographie unilatérale

Tableau 1 : Les résultats de l'étude française languedocienne

Ces derniers ont colligé 101 cas de rosacée en 3 mois, entre septembre et novembre 2000. Cette enquête avait comme but principal de déterminer les facteurs de risques et comme but secondaire les facteurs influençant les poussées de rosacée [8,15, 19].

II.2.2 A l'étranger

Aux Etats-Unis, existe, depuis le début des années 2000, un comité national chargé de la classification de la rosacée. Sur son site Internet (<http://www.rosacea.org>), la prévalence globale est estimée à 14 millions d'Américains, la plupart étant porteurs de l'affection sans le savoir. Ceci donne une prévalence d'environ 6%, sans que la manière de l'établir soit précisée. Une étude épidémiologique a été réalisée en Suède en 1989. Son objectif était d'établir la fréquence des affections cutanées chez des employés de bureau. Sur 809 employés d'âge compris entre 29 et 64 ans examinés par un dermatologue, 10 % d'entre eux étaient porteurs de rosacée. Il existe un biais évident, puisque l'étude concernait surtout des patients d'âge où la rosacée est la plus fréquente. De plus, le travail devant ordinateur, à la suite de cette étude, avait été considéré comme un éventuel facteur favorisant. On a retrouvé une fréquence chez les femmes de 14 % et de 5 % chez les hommes, une répartition 4/5-1/5 entre les formes érythémato-télangiectasiques (81 %) et les formes papulo-pustuleuses (19 %), et une fréquence de 1/10 des formes unilatérales [8, 15, 20, 21, 22].

II.2.3 L'âge de survenue

La rosacée touche surtout les adultes d'âge moyen. Le début se situe vers 25 à 30 ans et dans l'immense majorité des cas après l'âge de survenue de l'acné. La maladie évolue ensuite pendant de nombreuses années, voire des décennies. Le pic d'incidence est situé entre 40 et 50 ans. Un début tardif est possible mais les rosacées débutant dans le grand âge sont rares. La rosacée reste assez fréquente chez les femmes ménopausées. La fréquence diminue chez les personnes très âgées. Les signes inflammatoires ont tendance à diminuer en intensité avec l'âge, mais les phases tardives dont la forme la plus fréquente est le rhinophyma sont irréversibles. Il existe une minorité de patients ayant une évolution presque continue entre une acné de l'adolescence et une rosacée dès le début de la troisième décennie. Les signes changent progressivement d'une dermatose pustuleuse et comédonienne vers une érythrose permanente ayant la distribution classique de la rosacée, avec apparition de papulo-pustules, sans élément comédonien. Cette forme peut être à l'origine de confusion ou de diagnostic difficile [8, 17].

II.2.4 Le sexe-ratio

Les études publiées montrent une nette prédominance féminine. Les femmes consultent plus tôt et plus souvent que les hommes. Dans l'étude suédoise, on note une prévalence trois fois supérieure chez les femmes. Ces chiffres sont plus fiables que ceux provenant des consultations spontanées puisqu'ils ne dépendaient pas d'une demande thérapeutique pour des motifs esthétiques qui sont habituellement plus importants chez les femmes. La rosacée inflammatoire prédomine chez les femmes et le rhinophyma est presque exclusivement observé chez les hommes [8, 17, 23].

II.2.5 Le type de peau concerné

La rosacée survient principalement chez les sujets à peau, aux yeux et aux cheveux clairs. Les patients à peau mate ont rarement des signes majeurs de rosacée. La rosacée est donc retrouvée surtout dans les pays de Nord de l'Europe et d'Amérique alors qu'elle est moins fréquente chez les asiatiques et rare sur peau noire. L'origine celtique des habitants des pays du Nord expliquerait cette prévalence. En effet, chez des sujets à peau claire mais d'origine asiatique, la rosacée est moins fréquente. La prédominance chez les sujets celtiques a fait parler de « Malédiction des Celtes ». La prévalence est beaucoup plus forte dans le nord que dans le sud de la France [8, 17].

II.2.6 Les facteurs génétiques

La probabilité de développer une rosacée est variable selon l'origine géographique des patients, ce qui fait évoquer des facteurs génétiques prédisposants. Une étude épidémiologique réalisée aux Etats-Unis a permis de quantifier ce risque. C'est ainsi que les patients porteurs de rosacée ont une probabilité trois fois plus grande d'avoir des ancêtres scandinaves et deux fois plus grande des ancêtres d'origine celte, anglaise, écossaise ou irlandaise par rapport à une population témoin. Le fait n'est pas retrouvé en ce qui concerne les ascendances françaises, allemandes ou méditerranéennes [8, 15].

D'autres arguments militent aussi en faveur d'un facteur génétique :

- la fréquence accrue d'affections auto-immunes chez les sujets atteints de rosacée par rapport à une population témoin ;
- la positivité de la mise en évidence d'une enzyme du groupe des métalloprotéinases, au cours des kératites rosacées mais pas dans d'autres variétés de kératites ;
- l'existence de formes familiales, survenant au même âge chez des jumeaux monozygotes avec antécédents de rosacée chez la mère.

Toutefois aucune corrélation précise, en particulier avec les groupes HLA, n'a pu être mise en évidence [8, 15].

L'existence d'antécédents familiaux ou d'une éventuelle transmission génétique de la rosacée n'a pas été élucidée à ce jour. On n'arrive pas à faire la part des choses entre une éventuelle prédisposition génétique, le phototype ou des facteurs liés au mode de vie. Comme il est possible que l'exposition solaire soit un facteur physiopathologique, il est possible que les peaux claires subissent plus de dégâts photo-induits. De plus, les sujets à peaux claires vivant dans les pays nordiques sont soumis à d'importantes variations climatiques et ont le visage exposé à des températures très basses en hiver [8, 15].

II.2.7 Les facteurs déclenchants

Dans les groupes d'études déjà cités, on retrouve une grande analogie dans les facteurs déclenchants :

- fréquence de pathologies vasculaires associées : migraine avant tout, une fois sur deux, mais aussi dans l'étude française, hypertension artérielle et phénomène de Raynaud ;
- importance du soleil comme facteur aggravant dans 2/3 des cas, mais aussi du froid et du stress ;
- en revanche, pas de rôle déclenchant pour le tabac, la climatisation, une consommation modérée de café ou d'alcool ;
- rôle important dans l'étude française de la corticothérapie locale et surtout de la corticothérapie par voie nasale ou pulmonaire ;
- enfin, pas de rôle particulier d'un travail modéré sur ordinateur toujours dans l'étude française [15, 23].

II.2.8 Conclusion de l'étude épidémiologique

On retiendra :

- une fréquence variant de 2 à 6 % de la population selon les critères de définition et de recrutement retenus ;
- une fréquence plus grande chez les femmes entre 30 et 50 ans ;
- la rosacée touche plus souvent des sujets à phototypes I ou II (on parle de « malédiction des Celtes ») ;
- le rôle aggravant du soleil ;
- l'association à des maladies vasculaires, migraines avant tout ;
- le rôle souvent important des facteurs génétiques.

II.3. Les éléments diagnostiques de la rosacée

La rosacée est définie comme une dermatose chronique du visage. Les français distinguent quatre stades successifs alors que d'autres réunissent les phases vasculaires en une seule phase initiale.

Les stades évolutifs de la rosacée peuvent aussi être classés selon Plewig et Kligman :

- diathèse rosacée : érythème intermittent, flush, érubescence ;
- stade I : érythème persistant avec télangiectasies ;
- stade II : érythème persistant avec télangiectasies, papules et petites pustules ;
- stade III : érythème infiltré persistant avec télangiectasies denses, papules, pustules, nodules et rarement œdème induré de la région centrofaciale [8, 15, 17].

La rosacée évolue en plusieurs stades qui ne suivent pas un schéma chronologique constant. Le passage par tous les stades n'est pas obligatoire et les phases peuvent être successives ou non. Si les patients évoluent fréquemment du stade I au stade II, ils peuvent se présenter d'emblée au stade III. Le stade IV est en revanche plus rarement constaté. L'évolution classique se fait sur un fond de lésions érythémateuses avec ou sans bouffées vasomotrices, puis avec l'apparition de papules et de pustules et peut aboutir au rhinophyma [8, 15, 17, 24, 25, 26].

II.3.1 Le diagnostic positif

L'examen clinique et l'interrogatoire suffisent dans l'immense majorité des cas à poser le diagnostic. La biopsie cutanée peut être utile dans le diagnostic différentiel [17]

II.3.1.1 Les stades vasculaires

II.3.1.1.1 Le premier stade : érythrose paroxystique - bouffées vasomotrices

Les patients ont des poussées soudaines de rougeur du visage et du décolleté, avec sensations de chaleur mais sans signes systémiques. Il s'agit de poussées congestives du visage qui touchent surtout les régions jugales et centro-faciales, les joues et le front principalement (figure 14). Elles peuvent diffuser sur le reste du visage (figure 15) [8,15, 17, 23, 24, 25, 26,27].



Figure 14 : Cas d'une discrète érythrose [15]



Figure 15 : Erythro-couperose plus marquée avec respect des régions péri-orbitaires [15]

La rougeur s'étend parfois aux faces latérales du cou. Ces poussées vasomotrices ne s'accompagnent pas d'hypersudation. Les sujets atteints ont une sensation de chaleur diffuse du visage voir de brûlures superficielles. Les hommes chauves peuvent avoir une érubescence paroxystique de la zone glabre du cuir chevelu. La rougeur s'accompagne parfois d'un larmoiement et d'une hyperhémie conjonctivale. Elles sont prolongées, d'une durée supérieure à 10 minutes. Après les crises, la peau du visage redevient normale. Ce phénomène disparaît sans laisser de trace [8,15, 17, 23, 24, 25, 26,27].

La gêne ressentie par le patient est très variable d'un sujet à l'autre, les femmes s'en plaignant beaucoup plus que les hommes. Il faut souvent interroger les patients atteints de rosacée pour découvrir ce symptôme qu'ils ne relient pas toujours à leur dermatose [8,15, 23, 24, 25].

L'interrogatoire doit préciser les circonstances de déclenchement de ces « flushs » (terme anglo-saxon qu'on devrait traduire par « érubescence ») (figure 16).



Figure 16 : Erythro-couperose marquée [15]

De nombreux stimuli sont à l'origine de ces poussées.

Avant tout, des facteurs alimentaires : les bouffées sont favorisées par la tachyphagie, l'absorption de repas chauds, de boissons chaudes, l'ingestion d'excitants, d'alcool ou d'épices. Ces accès d'érythro-couperose paroxystique surviennent alors au cours des repas. Plus que la qualité des aliments ingérés, c'est leur température qui semble déclencher ce phénomène, ainsi que l'alcool lui-même. En revanche, le thé et le café froid n'induisent pas de bouffées vasomotrices. La caféine, elle-même, n'induit donc pas ce phénomène [8,15, 23, 24, 25].

Le second facteur important déclenchant est représenté par les changements brusques de température : passage du froid extérieur à une pièce très chaude, ambiance très chaude de type sauna ou hammam, passage d'une pièce très chaude au froid extérieur, exposition prolongée au froid, à l'humidité et surtout au vent, en particulier chez les personnes qui travaillent en extérieur. Ainsi, les climats froids exposent plus souvent à ces variations brutales de températures. L'exposition solaire est également un facteur déclenchant. Les efforts physiques prolongés, comme la course à pied, peuvent aussi déclencher des flushs [8,15, 23, 24, 25].

Les changements brusques de température peuvent entraîner parfois une thermophobie, la sensation de malaise dans les lieux chauds et confinés, qui se traduit par une érubescence et un inconfort facial. Cela conduit généralement les patients à éviter naturellement ces situations [8,15, 23, 24, 25].

Enfin, le troisième groupe de facteurs déclenchants est représenté par toutes les variétés d'émotions ou de stress. Elles doivent être différenciées chez la femme jeune des érythèmes pudiques qui prédominent au décolleté et ne surviennent que dans des circonstances émotionnelles déclenchantes [8,15, 23, 24, 25].

Contrairement à ce que l'on peut imaginer en face du tableau clinique, il ne s'agit pas d'un afflux de sang artériel au visage mais au contraire d'un retard à la vidange des plexus veineux. Les bouffées vasomotrices peuvent être inhibées en suçant un glaçon (*ice cheep therapy*) ou en buvant un liquide froid, ce qui confirme le rôle des phénomènes thermiques [8, 15, 24, 25].

Il n'est pas possible de faire le diagnostic de rosacée sur la présence de flushs isolés, sans aucun autre signe tel que l'érythro-couperose ou des éléments plus tardifs. En présence de flushs récidivants, d'apparition récente, la rosacée ne peut être qu'un diagnostic d'élimination, qui ne sera confirmé que si l'évolution apporte de nouveaux éléments au diagnostic. Il convient donc d'éliminer avant tout les causes graves ou révélatrices d'une maladie extra-cutanée [8, 15, 24, 25].

II.3.1.1.2 Le second stade : l'érythrose permanente - la rosacée érythémato-télangiectasique

L'érythrose faciale est alors permanente (figure 17) et associée à des télangiectasies. Ce sont les deux signes caractéristiques de cette phase [8, 15, 17, 23, 24, 25, 27].



Figure 17 : Erythrose permanente diffuse [15]

L'érythème permanent survient après une durée variable d'évolution de l'érythrose paroxystique, allant de quelques mois à plusieurs années. Les lésions sont localisées au niveau des joues, du nez, du menton et de la partie médiane du front [8, 15, 17, 23, 24, 25, 27].

L'érythème permanent prédomine au niveau les régions médio-faciales, des joues et du nez. Il peut déborder sur la partie médiane haute du front et sur le menton. Cet érythème diffus disparaît immédiatement à la vitropression, sans aucune lésion purpurique. Il réapparaît immédiatement, parfois plus marqué, lorsqu'on relâche cette pression. Surtout, fait très particulier, il épargne largement les régions péri-orbitaires. La zone de peau autour de la bouche et des yeux reste normale. Elle semble très blanche par contraste avec l'érythème [8,15, 24, 25].

Les zones érythrosiques sont de couleur assez variable : du rose assez clair, visible entre les télangiectasies, jusqu'au rouge soutenu, voire au rouge violacé. La rougeur du visage est variable suivant les jours et les saisons, mais quand une rougeur sombre est installée, elle est en générale persistante (figure 18). Elle s'accroît lors des bouffées vasomotrices mais peut aussi avoir un caractère changeant en l'absence d'événement paroxystique. La zone glabre du cuir chevelu peut être atteinte. La rosacée est le plus souvent bilatérale et symétrique mais les formes unilatérales ne sont pas rares. Dans certains cas, l'érythrose peut s'accompagner d'un œdème dur, permanent, des zones atteintes par la rougeur [8,15, 24, 25].

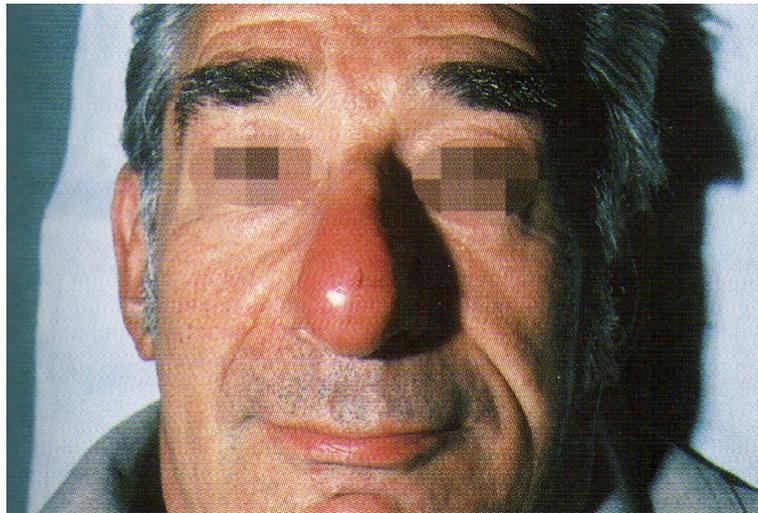


Figure 18 : Erythrose permanente du nez sans prise d'alcool [15]

Les télangiectasies (figure 19), appelées aussi couperose, forment des réseaux qui prédominent aux joues et sur les ailes du nez. Il s'agit du second signe important de cette phase. Initialement, elles sont très minimes, sous la forme de très fines dilatations capillaires à la limite de la visibilité. Elles débutent sur les pommettes. Elles sont fines, rouges et souvent arborescente [8,15, 24, 25].



Figure 19 : Exemple de télangiectasies [15]

L'examen au dermoscope permet, en cas de doute, de les identifier aisément [17, 25].

Progressivement, elles vont se développer à la fois en nombre et en calibre. Elles forment alors des ramifications vasculaires rougeâtres (figure 20), parfois plus larges et bleutées, en particulier sur les ailes du nez. Leur diamètre a cet endroit peut être important et elles saignent plus facilement lors de l'électrocoagulation que celles des joues. La rosacée érythro-couperosique (figure 21) s'associe ou non à des bouffées vasomotrices. Sur ce fond érythémato-télangiectasique permanent peuvent encore se voir des poussées paroxystiques pendant lesquelles l'érythème est encore plus marqué [8, 15, 24].



Figure 20 : Télangiectasies des joues [15]



Figure 21 : Forte érythro-couperose du nez et des pommettes [15]

Ces poussées répondent aux mêmes facteurs de déclenchement qu'au premier stade. Enfin, les patients se plaignent souvent de signes fonctionnels variés : prurit, picotement, sensations de brûlures, surtout après l'application de cosmétiques. La peau est souvent sèche et rugueuse à la palpation [8, 15, 24, 25].

A ce stade, la rougeur diffuse du visage associées à des télangiectasies plus ou moins nombreuses et épargnant les zones péri-buccales et péri-oculaires est très évocatrice de la rosacée (figure 22).

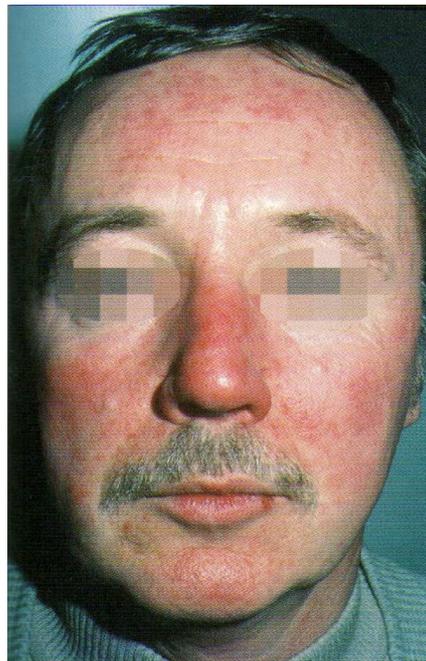


Figure 22 : Forte érythro-couperose du nez et des pommettes avec atteinte du front [15]

II.3.1.2 Le troisième stade : la rosacée papulo-pustuleuse – la phase d'état caractéristique de la rosacée

L'apparition de papulo-pustules définit le stade de rosacée proprement dite (figure 23). Des papules inflammatoires et des pustules apparaissent sur un fond d'érythème permanent (figure 24). Les lésions peuvent être très étendues, mais gardent la même topographie que l'érythème en épargnant le pourtour de la bouche et des yeux. Il n'y a pas de comédon, ni de cicatrices [8, 15, 17, 23, 24, 25, 27].



Figure 23 : Erythroze nasale avec papulo-pustules des joues [15]



(A) Papulo-pustules bilatérales et érythème discret



(B) Papulo-pustules discrètes

Figure 24 : Exemples de rosacée papulo-pustuleuse [15]

Il s'agit dans un premier temps de papules rouges, de 1 à 5 mm de diamètre, sans rapport avec les orifices folliculaires et sans aucune formation comédonienne, ni microkystes, ni points noirs [15].

Elles siègent de façon symétrique sur les mêmes régions que les lésions précédentes, les joues, le front, le nez et le menton dans les formes les plus avancées (figure 25). L'apparition de points blancs qui les surmontent définit les pustules. Le nombre de lésions est très variable, de quelques papules à de très nombreux éléments papulo-pustuleux, couvrant la totalité du visage. Elles reposent sur une base inflammatoire et forment des nappes plus ou moins denses. Il n'y a pas de signes généraux dans la rosacée pustuleuse habituelle [8, 15, 23, 24].



Figure 25 : Erythème avec papulo-pustules chez un sujet éthylique [15]

Les lésions papuleuses et papulo-pustuleuses s'effacent à la vitropression, mais peuvent parfois donner une coloration jaunâtre dans les formes granulomateuses. C'est dans ce cadre que l'on pourrait discuter d'une sarcoïdose ou d'une tuberculose cutanée [23, 25].

Les papules et les pustules peuvent atteindre le cuir chevelu glabre chez les hommes, mais plus rarement les pavillons des oreilles ou le cou. Hormis dans les formes avec atteinte faciale diffuse et massive, elles respectent les zones péri-buccales et péri-oculaires. Une atteinte pustuleuse préférentielle de ces zones doit faire évoquer l'application de corticoïdes. Le visage peut, dans de rares cas, être totalement couvert de pustules sur fond érythémateux rouge sombre avec œdème diffus (figure 26). Ceci s'observe chez des patients négligeant, à l'hygiène générale déficiente et qui n'ont aucun suivi médical. Quand les lésions sont extrêmement profuses, elles peuvent s'associer à une composante croûteuse ou squameuse [8, 15, 23, 24].



Figure 26 : Forme érythémato-papulo-pustuleuse majeure [15]

Les lésions papulo-pustuleuses évoluent naturellement par poussées successives, imprévisibles. Elles peuvent connaître des rémissions spontanées, mais le fond érythémateux et télangiectasique persiste. En général, en l'absence de traitement, les lésions s'étendent de plus en plus et deviennent inesthétiques, entraînant une altération de la qualité de vie [8, 15, 23, 24].

II.3.1.3 Le quatrième stade : la rosacée éléphantiasique ou phymas – la phase tardive

Au stade ultime de son évolution, la rosacée peut prendre des aspects bourgeonnant parfois monstrueux, dont le plus connu qui siège sur le nez est désigné sous le terme de rhinophyma (figure 27).

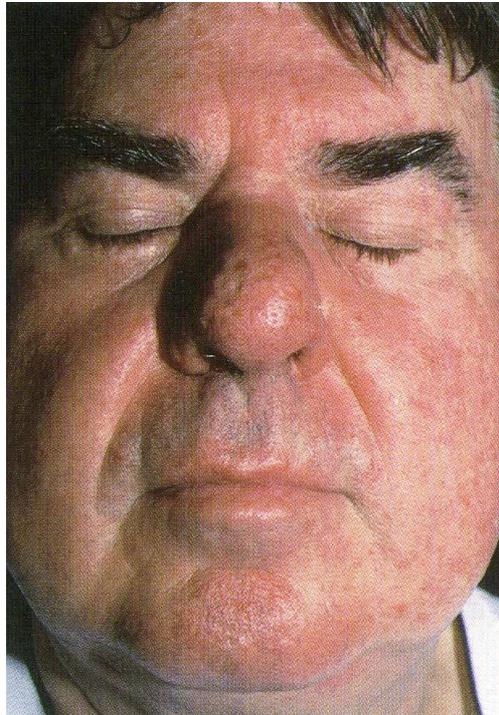


Figure 27 : Rhinophyma débutant [15]

Elle touche principalement les hommes, dans plus de 95 % des cas, le plus souvent après l'âge de 50 ans. La maladie débute en général à la pointe du nez et la pyramide nasale garde son architecture générale, le nez prenant une forme de poire. Le nez est augmenté de volume et diffusément rouge. Les orifices folliculaires des glandes sébacées deviennent exagérément visibles pour aboutir à des dilatations majeures. La peau s'épaissit progressivement, devient fibreuse et le nez prend l'aspect classique de la « trogne », sans que l'alcool soit en cause. Dans des cas moins fréquents, le nez se déforme progressivement et offre l'aspect de multiples formations dures, lisses le plus souvent, d'aspect polylobé, asymétrique, dont la couleur varie du jaune au rouge sombre. Les repères anatomiques deviennent difficiles à retrouver. Il semble que le rhinophyma classique puisse être distingué de celui formé de multiples éléments polylobés, non seulement sur le plan clinique mais aussi sur l'aspect histologique [8, 15, 17, 22, 23, 24, 25, 27].

La forme classique correspond à une hyperplasie sébacée majeure, avec inflammation et présence de *Demodex* multiples. Les glandes sébacées du rhinophyma sont très volumineuses, nombreuses et ont des canaux excréteurs connectés à de vastes infundibula très dilatés. Ceux-ci sont remplis de kératine, de colonies bactériennes et de *Demodex*. Il s'y forme des kystes multiples, de tailles et de formes variables. L'hyperkératose de ces infundibula est majeure et aboutit à la formation de véritables bouchons cornés ou de comédons. La forme polylobée serait beaucoup plus fibreuse, avec disparition progressive des éléments folliculaires et amincissement de l'épiderme, qui apparaît cliniquement plus dure et lisse [8, 15, 23, 24].

Dans la majorité des cas, l'éléphantiasis est limité au rhinophyma typique (figure 28), en général associé à une rosacée papulo-pustuleuse d'évolution ancienne, mais qui peut s'installer parfois sans rosacée préalable [8, 15, 23, 24].

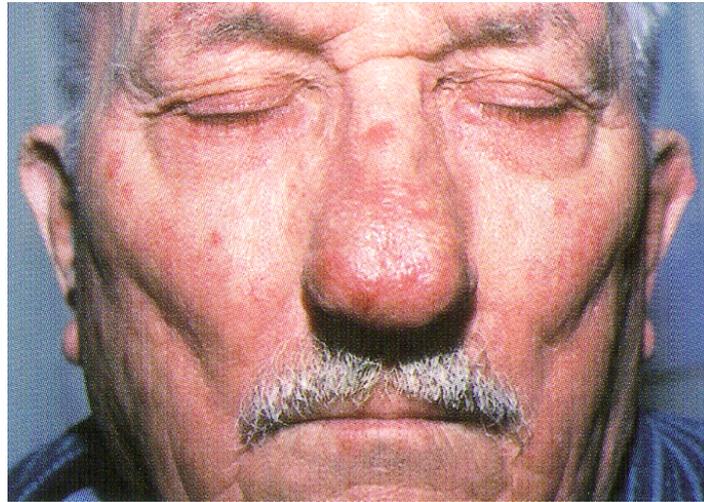


Figure 28 : Rhinophyma avec quelques papulo-pustules [15]

Une classification des rhinophymas permet d'en distinguer quatre types :

- le rhinophyma glandulaire (figure 29) est dû à une hypertrophie importante des glandes sébacées de la pyramide nasale. Le flux sébacé est augmenté. Le nez est déformé par de nombreux nodules polycliniques en choux-fleurs. La pression fait soudre les orifices folliculaires dilatés et fait sortir une matière blanchâtre grumeleuse ou jaunâtre. Il s'agit d'un mélange de sébum, de cornéocytes, de bactéries et de *Demodex* ;



(A) Rhinophyma sébacé



(B) Rhinophyma sébacé avec élastoïdose à comédons des joues

Figure 29 : Exemples de rhinophymas sébacés [15]

- le rhinophyma fibreux est une hypertrophie lisse, dure à la palpation, où l'on peut retrouver quelques hyperplasies sébacées ;

- le rhinophyma vasculaire ou fibroangiomateux (figure 30) associe à des degrés divers un aspect fibreux. Les dilatations vasculaires sont larges, arborescentes et de couleur rougeâtre et/ou bleuâtre. Le nez est rouge, sombre ou cuivré et très augmenté de volume. Les pustules sont fréquentes ;



Figure 30 : Rhinophyma vasculaire [15]

- le rhinophyma actinique se rapproche de la maladie de Favre et Racouchot et s'associe à des dégâts photo-induits chez les sujets de type celte. L'élastose actinique se traduit par les altérations du tissu élastique qui forment des amas grumeleux, épais et de couleur jaunâtre, voir de véritables masses de consistance molle [8, 15, 24].

Il existe donc probablement un processus multifactoriel faisant intervenir l'hyperplasie sébacée à des degrés divers, une fibrose et l'accumulation plus ou moins importante d'amas élastotiques. Les lésions sont, en général, grossièrement symétriques mais, encore plus fréquemment que dans les autres stades de la rosacée, des formes de rhinophyma unilatéral ou extrêmement asymétrique sont possibles. Contrairement aux stades précédents, le rhinophyma ne régresse jamais et n'évolue plus par poussées successives. L'augmentation de volume est progressive et irréversible si on ne traite pas [8, 15, 24].

D'autres territoires du visage peuvent être atteints par cette prolifération angio-fibro-sébacée. Il s'agit du glabellophyma ou métophyma touchant le front, de l'otophyma, les oreilles, du blépharophyma, les paupières, du gnathophyma, le menton et du zygothyma, les tempes et les pommettes. On observe dans ces phymas la même fibrose associée à des dilatations des orifices folliculaires, témoignant de l'hyperplasie sébacée, parfois monstrueuse, qui s'installe. Ces formes d'éléphantiasis facial sont presque toujours associées au rhinophyma. Les blépharophymas monstrueux peuvent occasionner des troubles visuels, voire une obstruction complète du champ visuel. Il ne doit pas être confondu avec l'œdème solide persistant des paupières qu'on trouve dans les formes lymphœdémateuses. Lors d'otophyma, l'obstruction progressive du conduit auditif peut se compliquer d'otites externes récidivantes et de déficits de l'audition. Toutes ces formes sont exceptionnelles. A leur stade ultime, elles réalisent un éléphantiasis facial complet où presque toutes les parties du visage sont atteintes par cette hypertrophie fibreuse et sébacée. On a alors un aspect de peau d'orange dure qui diffère des formes œdémateuses [8, 15, 24].

Ces formes éléphantiasiques sont susceptibles de complications tumorales : carcinomes basocellulaire ou spinocellulaires, carcinomes sébacés voir angiosarcomes. Certains carcinomes spinocellulaires peuvent être situés en profondeur, dans les fosses nasales et ne sont pas toujours cliniquement visibles. La survenue de carcinomes basocellulaires du nez est banale mais la détection précoce de ces tumeurs est plus difficile dans le cadre d'un rhinophyma. Ces faits sont devenus exceptionnels du fait de la mise en œuvre de traitements chirurgicaux d'exérèse préventive [8, 15, 24].

II.3.2 Les formes cliniques de la rosacée

II.3.2.1 Les formes unilatérales

Elles ne sont pas rares puisqu'elles représentent 10 à 15 % des cas selon les études. Elles conservent la même sémiologie élémentaire, mais ne touchent qu'une moitié du visage (figure 31). Il s'agit souvent d'une forme débutante qui deviendra bilatérale en quelques mois ou années [8, 15, 17, 23, 25].



(A) Rosacée érythémato-télangiectasique débutante unilatérale



(B) Rosacée du nez et de l'hémiface droite avec angiome plan juxta-orbitaire gauche

Figure 31 : Exemples de formes unilatérales de rosacée [15]

Des facteurs d'exposition asymétrique aux facteurs déclenchants peuvent être recherchés dans ces formes, sans mettre en doute pour autant le diagnostic clinique. Les formes papulo-pustuleuses unilatérales ne sont pas exceptionnelles et doivent faire envisager le diagnostic de démodécidose [8, 15, 17, 23, 25].

II.3.2.2 Les formes œdémateuses

Un œdème modéré centrofacial peut s'associer à tous les stades de la rosacée (figure 32). Il reste en règle générale discret et seul un examen clinique attentif permet de le dépister [8, 15, 23].

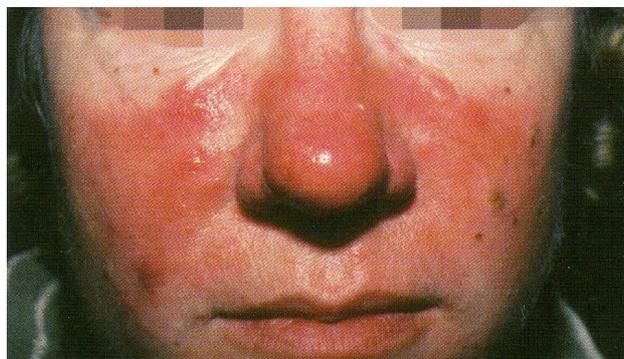


Figure 32 : Erythème diffus avec infiltration œdémateuse et papulo-pustules [15]

Il en va tout autrement dans quelques cas cliniques rares, qui touchent surtout l'homme après 50 ans et peuvent être révélateurs de l'affection. Ils sont connus dans la littérature sous trois terminologies : maladie du Morbihan, rosacée lymphoœdémateuse et œdème solide persistant du visage [8, 15, 23].

Le tableau clinique est stéréotypé. La rosacée se présente sous forme d'un œdème dur du visage qui s'installe progressivement. Il touche de façon symétrique le front, où il entraîne la formation de plis épais, les régions péri-orbitaires et les pommettes. La peau est épaissie et difficile à plisser ou à pincer avec les doigts. La forme œdémateuse peut occasionnellement être unilatérale ou prédominer nettement sur un côté du visage. Un œdème facial « solide » ou œdème facial persistant peut exister même en dehors des poussées papulo-pustuleuses. Son traitement est très difficile [8, 15, 23].

Le lymphœdème peut toucher les paupières, principalement les paupières inférieures, et être responsable d'une gêne visuelle. Un traitement chirurgical est nécessaire à cause de l'aspect défigurant de la dermatose et surtout en raison de l'ectropion qui en résulte. Un érythème, des télangiectasies et un épaississement de la pyramide nasale pouvant évoquer un rhinophyma peuvent également s'y associer. Ces signes permettent de rapprocher ces cas des formes plus habituelles de rosacée. L'œdème serait la conséquence de lésions microscopiques des capillaires et des veinules du visage. Si un œdème *a minima* est probablement présent dans la majorité des cas de rosacée, seule une minorité des patients ont une présentation principalement œdémateuse, alors que chez les autres l'aspect érythro-couperosique prédomine [8, 15, 23].

II.3.2.3 Les formes glandulaires

Cette variété de rosacée a été plus récemment individualisée. Elle touche surtout les hommes et se caractérise par une peau épaissie, séborrhéique, avec pores dilatés. Les lésions papulo-pustuleuses sont de plus grandes tailles qu'au cours de la rosacée habituelle, et peuvent même faire confluencer des nodules. En revanche, la composante vasculaire est souvent discrète, et l'irritabilité cutanée absente ou minime. Les lésions siègent sur la partie interne des joues chez l'homme, et sur le menton chez la femme. On retrouve souvent des antécédents d'acné pubertaire chez ces patients. Ces formes sont en fait à la frontière des formes œdémateuses et ce sont elles qui se compliqueraient volontiers de rhinophymas [8, 15].

II.3.2.4 Les formes granulomateuses

Les granulomes sont observés dans presque toutes les formes cliniques de rosacée. Une forme particulière a cependant été individualisée sur le plan clinique : la variété granulomateuse (figure 33) [8, 15].



Figure 33 : Rosacée granulomateuse profuse pseudo-sarcoïdique [15]

Elle se rencontre sur le même terrain que la forme habituelle, c'est-à-dire chez la femme entre 30 et 50 ans. Elle se caractérise surtout par des lésions papulo-nodulaires infiltrées centro-faciales, peu pustuleuses, qui donnent une coloration jaunâtre à la vitropression [8, 15].

Il existe des formes à papules granulomateuses très profuses qui sont plus infiltrées que les papules classiques et qui adoptent une disposition plus péri-oculaire que la rosacée classique. Les papules prédominent nettement sur les pustules. On peut parfois avoir des éléments papulo-nodulaires isolés qui ont une couleur jaune-brun et rappellent la sarcoïdose cutanée. Ces granulomes naissent en général de débris de *Demodex* qu'on trouve dans le derme où ils induisent une réaction inflammatoire importante, ce qui explique l'infiltration de ces lésions. La forme purement jaunâtre ou granulomateuse, appelée aussi rosacée lupoïde est très proche du lupus miliaire disséminé du visage, ce qui pose des problèmes diagnostiques [8, 15, 23].

II.3.2.5 La rosacée extrafaciale

Les localisations extrafaciales de la rosacée sont rares et discutées. On a pu observer un érythème des oreilles, de la nuque, du cuir chevelu et de la poitrine et des papulo-pustules localisées au niveau du décolleté, du dos, des membres et même des paumes des mains, ce qui semble correspondre à des zones photo-exposées. Le syndrome du scrotum rouge semble être la résultante d'une irritation chronique des bourses, plus qu'une localisation de la rosacée [8, 15, 17].

II.3.2.6 Les formes de rosacée selon le terrain

3.2.6.1 La rosacée pédiatrique

Bien que rare, la dermatose peut se rencontrer chez l'enfant et l'adolescent. Le tableau clinique est voisin de celui rencontré chez l'adulte : bouffées vasomotrices initiales, suivies d'un érythème permanent des joues, du menton et du front, et enfin des lésions papulo-pustuleuses. La rosacée de l'enfant est souvent granulomateuse. L'existence d'une notion familiale de rosacée chez les parents, l'absence ou la discrétion des lésions comédoniennes qui ferait davantage évoquer une acné juvénile, doivent mettre sur la piste du diagnostic [15].

II.3.2.6.2 La rosacée sur peau noire

Un auteur rapporte 9 cas sur une population de 11 279 sujets, soit une fréquence inférieure à 0,1%. L'aspect clinique est surtout celui d'une éruption papulo-nodulaire chronique centro-faciale. Elle touche les régions péri-narinales, les régions sous-orbitaires, les régions malaires et frontales. Des pustules peuvent s'y associer. L'érythème est rarement constaté [15, 28].

De multiples causes peuvent expliquer la rareté de l'éruption chez les sujets de race noire : l'absence de facteurs génétiques favorisants, le rôle protecteur de la mélanine vis-à-vis de l'exposition solaire, une réponse moindre aux stimulations vasodilatatrices. Enfin, la difficulté d'apprécier les bouffées vasomotrices et l'érythème peut également expliquer un diagnostic plus rarement rencontré et plus difficile à porter [15, 28].

II.3.2.6.3 La rosacée et l'immunodépression

Quelques observations d'apparition ou d'aggravation de rosacée survenant chez les personnes infectées par le VIH ont été rapportées. Elles concernaient des hommes entre 30 et 40 ans et porteurs d'une séropositivité relativement ancienne (de 2 à 6 ans). La symptomatologie se résume à un érythème très photosensible, prédominant sur les zones photo-exposées et à des papulo-pustules sur les régions temporales et les joues. Le traitement habituel associant cyclines et métronidazole permet une amélioration beaucoup plus lente des lésions que chez les sujets immunocompétents [8, 15].

II.3.2.6.4 La rosacée et la maladie de Parkinson

Certains patients se plaignent de bouffées vasomotrices que les auteurs rattachent à la maladie neurologique et près de 20 % d'un groupe d'étude ont une rosacée diagnostiquée. Bien qu'il n'y ait pas de groupe contrôle dans cette étude, on peut se demander si la rosacée ne pourrait pas être associée à un trouble circulatoire du visage, qui serait induit par la maladie neurologique. Ceci reste à démontrer [8].

II.4 Classification et quantification de la maladie

L'étendue du spectre de la rosacée, la variabilité des signes cliniques et de leur association expliquent les difficultés qui entourent les tentatives de comparaison des diverses études cliniques, en particulier pour les résultats thérapeutiques. Ces obstacles ont amené un groupe de spécialistes à établir une classification de l'affection, classification vraisemblablement provisoire [15].

II.4.1 Les critères diagnostiques

Le diagnostic de rosacée repose sur quatre signes fondamentaux touchant la région centofaciale, isolés ou associés, que sont :

- les bouffées vaso-motrices ;
- l'érythème permanent ;
- les papulo-pustules ;
- les télangiectasies.

Sept signes secondaires peuvent être associés de façon variable :

- deux signes fonctionnels :
 - sensations de brûlures ou de picotements ;
 - peau sèche et sensible ;
- cinq signes objectifs :
 - placards infiltrés ;
 - œdème du visage ;
 - signes oculaire ;
 - atteintes extra-faciales ;
 - rosacée éléphantiasique avec phyma [15].

II.4.2 Les sous-variétés cliniques

Elles sont au nombre de quatre.

II.4.2.1 La rosacée érythémato-télangiectasique

Elle comporte les deux premiers stades décrits précédemment et associe à des degrés divers : flush, érythème, œdème et télangiectasies [15].

II.4.2.2 La rosacée inflammatoire

Elle correspond au 3^{ème} stade papulo-pustuleux. Outre ces lésions élémentaires, elle peut comporter des aspects de folliculite à *Demodex*, des placards infiltrés, voire de véritables cellulites [8, 15].

II.4.2.3 La rosacée éléphantiasique

Les auteurs ne suivent pas la classification de Plewig et les classent en formes fibreuses, mucineuses et stase lymphatique [8, 15, 24].

II.4.2.4 La rosacée sensitive

Cette dernière variété a été proposée par d'autres auteurs. Elle comporte deux variétés : une forme prurigineuse et une forme avec des signes d'irritation cutanée. Cette définition paraît beaucoup trop imprécise car elle est basée uniquement sur des données subjectives [15, 29].

La notion de peau sensible ou de peau irritable, est actuellement explorée par le test à l'acide lactique. Ce dernier permet de mesurer le degré « d'irritabilité » du tégument. Après nettoyage du visage à l'eau et au savon, suivi de l'exposition du sujet à une chaleur sèche en sauna pendant 15 minutes, on applique sur une hémijoue une solution d'acide lactique à 5 % de bas en haut, de la lèvre supérieure à la région sous-orbitaire. L'intensité de l'irritation provoquée est cotée de 0 à 3, sur trois mesures effectuées 2, 4 et 5 minutes après le badigeon. Le degré minimum d'irritation est donc de 0 et le maximum de 9. Ce test, réalisé sur 32 patients atteints de rosacée, révèle un degré d'irritation cutané très supérieur à celui trouvé chez 32 sujets sains témoins. Ce test témoigne d'une altération de la fonction barrière du *Stratum corneum* et d'un pH cutané plus abaissé par application d'acide lactique chez les patients que chez les sujets sains [15, 29].

L'importance et la fréquence de la peau sensible au cours de la rosacée a encore été confirmée par une étude épidémiologique : 1 006 personnes ont été interrogées. 59 % des femmes et 44 % des hommes ont jugé leur peau sensible ou très sensible. Parmi eux, les trois sujets porteurs de rosacée ont déclaré avoir une peau très sensible. Le petit nombre de sujets présentant une affection dermatologique limite cependant beaucoup la signification de l'étude [15, 29].

II.4.3 Comment mesurer la sévérité de la rosacée ?

Une méta-analyse récente de 47 articles retenus sur un total de 120 articles parus entre 1965 et 2001 tente de préciser la manière dont les divers auteurs apprécient la sévérité de la dermatose. Aucun score particulier n'a encore été validé. Seuls des paramètres quantitatifs pour des signes isolés faciles à coter ont été rapportés. Ils concernent :

- l'érythème, soit coté sur une échelle en 4 points (0 : absent, 1 : léger, 2 : modéré, 3 : important), soit dans quelques études en 7 points. D'autres cotations font appel à une échelle colorimétrique ;
- les télangiectasies sont également cotées le plus souvent sur une échelle en 4 points ;
- les papulo-pustules font l'objet d'un comptage dans la majorité des études publiées, et parfois d'une étude semi-quantitative.

En conclusion, il n'y a actuellement aucun « score-rosacée » validé et reproductible qui soit disponible [15, 30].

Des fiches pour noter la rosacée sont utilisées à l'Hôpital, notamment à Nantes. Le dossier d'inclusion (annexe 1) permet de consigner par écrit, lors de la première consultation d'un patient, les antécédents, le mode de vie, les traitements précédents, les signes de rosacée, le traitement médicamenteux prescrit et les cosmétiques conseillés. Des photos du patient seront prises et une biopsie sera effectuée si le praticien le juge nécessaire. A chaque visite, le dossier médical est complété avec le dossier de suivi (annexe 2) et par une fiche d'évaluation de la qualité de vie (annexe 3). Ainsi, le type et l'intensité des symptômes, les progrès, les effets secondaires, les traitements prescrits sont notés pour être analysés statistiquement par la suite. Les fiches utilisées lors des consultations des patients atteints de rosacée sont les mêmes que celles utilisées pour les consultations des patients atteints par de l'acné.

II.5 La rosacée oculaire

L'atteinte oculaire au cours de la rosacée fait l'objet de discussions qui portent sur sa fréquence, ses mécanismes et ses limites. La rosacée oculaire entraîne une irritation des yeux et leur donne une apparence larmoyante ou injectée de sang [17].

II.5.1 La nosologie

Pour les dermatologues, l'atteinte oculaire objective semble rare. Une étude française portant sur 318 cas de rosacée cutanée examinés pendant deux ans en 1998 et 1999 retrouvait 6 % des patients porteurs de rosacée oculaire. Les chiffres de la littérature sont extrêmement variables allant de 3 à 58 % des cas. Le problème est de connaître l'atteinte oculaire et de demander l'avis de l'ophtalmologue. La prévalence des signes oculaires dans la rosacée est importante lorsqu'on les recherche de façon systématique. Il pourrait exister une atteinte oculaire dans 50% des cas de rosacée mais ces lésions sont peu symptomatiques [8, 15, 23, 31].

Pour les ophtalmologues, le diagnostic de rosacée oculaire peut être porté sur divers aspects sémiologiques, sans qu'il existe de signes cutanés. Plusieurs diagnostics différentiels peuvent être évoqués : les causes d'une sécheresse oculaire, celles d'une blépharo-conjonctivite ou d'une kératite. Le diagnostic de rosacée oculaire reste pour l'ophtalmologue un diagnostic d'exclusion [8, 15, 23, 31].

Les lésions oculaires de la rosacée peuvent précéder l'atteinte cutanée, lui succéder ou être concomitantes. Avant la rougeur et les télangiectasies conjonctivales, l'atteinte oculaire est souvent peu spécifique et se résume à une sensation de sécheresse [8, 15, 23, 31].

II.5.2 L'épidémiologie

La variabilité des définitions explique l'imprécision des études épidémiologiques. Dans l'étude française, deux notions ressortent :

- l'âge moyen est de 50 ans contre 40 ans pour l'ensemble des patients atteints de rosacée cutanée ;

- la prédominance féminine est importante puisque 90 % des patients porteurs de rosacée oculaire sont des femmes contre 60 % pour l'ensemble des patients.

Ces chiffres sont en désaccord avec ceux relevés dans la littérature. Pour la majorité des auteurs, l'âge moyen est de 60 ans et le sexe-ratio s'établit autour de 1. Certains pensent que les formes sévères d'atteinte oculaire sont même plus fréquentes chez les hommes [8, 15].

La plupart des auteurs pensent qu'il n'y a pas de parallélisme entre les signes cutanés et les signes oculaires, pourtant la rosacée oculaire peut difficilement être considérée comme une entité autonome. La rosacée cutanée donne des signes oculaires dans la majorité des cas mais il existe des formes oculaires isolées ou précédant de quelques mois ou années les premiers signes cutanés. On donne habituellement 50 % de signes cutanés précédant les signes oculaires, 30 % d'apparition simultanée et 20 % de signes oculaires précédant les signes habituels de rosacée. Le diagnostic de rosacée oculaire sans aucune lésion cutanée associée reste difficile. La rosacée oculaire peut s'observer chez l'enfant mais est extrêmement rare [8, 15].

II.5.3 Les aspects cliniques

La complication de la rosacée cutanée est représentée par l'atteinte oculaire. Son diagnostic doit être le plus précoce possible afin d'éviter des séquelles fonctionnelles pouvant parfois aboutir à la cécité. Malheureusement, la méconnaissance des signes oculaires de la rosacée par les dermatologues et des signes cutanés par les ophtalmologues est responsable de retard et d'erreurs diagnostiques expliquant en partie sa morbidité. La grande variété de tableaux ophtalmologiques peu spécifiques de la rosacée rend parfois le diagnostic difficile. L'examen cutané est utile pour interpréter l'atteinte oculaire. Cependant, l'atteinte de l'œil semble indépendante de la gravité des lésions cutanées et de leur durée d'évolution. La rosacée peut toucher de nombreuses structures anatomiques de l'œil : les paupières, la conjonctive, la sclérotique, l'iris et la cornée. Les patients peuvent ressentir une « irritabilité oculaire », une sensation d'œil sec, une brûlure oculaire, une sensation de corps étranger et un larmoiement. La gravité est variable. Elle peut aller d'une sécheresse oculaire asymptomatique à une perforation cornéenne pouvant conduire à la cécité [8, 15, 17, 32].

II.5.3.1 Les signes fonctionnels

Ils sont les premières manifestations de l'atteinte oculaire. La sécheresse oculaire est un signe très important, facile à dépister et peut être objectivée par le test de Schirmer. Ce test est aussi appelé test de Jones. Il consiste à évaluer la quantité de larmes produites après l'application d'un anesthésique local au niveau de la conjonctive. Un papier buvard calibré est placé dans entre la paupière inférieure et la conjonctive bulbaire. La production lacrymale est mesurée par la longueur de la partie mouillée du papier au bout de 5 minutes. La normale est une longueur de plus de 3 mm. Les patients atteints de rosacée ont, en général, un test normal. Ce qui confirme l'absence de troubles quantitatifs de la production lacrymale. Cependant, la rosacée oculaire peut être associée à un syndrome sec dans 40 % des cas. La mesure du temps de rupture du film lacrymal précornéen ou TBUT (*Tear Break Up Time*) est un autre test diagnostique. Il permet de mettre en évidence une anomalie qualitative du film lacrymal. Ce test consiste à mesurer le temps nécessaire pour voir apparaître une tâche sèche sur le film lacrymal, après l'application d'une substance fluorescente visualisée par une lampe bleue. Le TBUT est le temps entre le dernier clignement et l'apparition d'un point sec. Au-delà de 10 secondes, ce test est considéré comme normal. Le TBUT est anormal chez 94 % des patients atteints par la rosacée oculaire. Ces tests sont non standardisés car des facteurs externes, comme la température, le vent ou le taux d'humidité, peuvent les modifier. Les signes d'irritation oculaire tels que le larmoiement, le prurit, la rougeur et la sensation de brûlure conjonctivale doivent attirer l'attention [8, 15, 32, 33, 34].

II.5.3.2 L'examen objectif

Tout patient atteint de rosacée cutanée doit faire l'objet d'un examen oculaire complet par un ophtalmologue [35].

II.5.3.2.1 Les atteintes conjonctivales

La conjonctivite est le signe objectif le plus fréquent. La conjonctivite simple se traduit par une hyperhémie conjonctivale isolée. Elle donne un aspect classique d'œil rouge. La conjonctivite granulomateuse des formes plus avancées se traduit par de petits dépôts blanchâtres pouvant aller jusqu'à la fibrose. Les atteintes conjonctivales sont chroniques et doivent être distinguées des causes infectieuses. La rosacée représenterait 3 % des causes de conjonctivite chronique [8, 15, 32].

II.5.3.2.2 Les atteintes de la cornée

Les kératites ponctuées superficielles ou les kératites interstitielles (figure 34) sont faites d'opacités périphériques multiples et siègent sur la moitié inférieure de la cornée [8, 15, 32, 35].

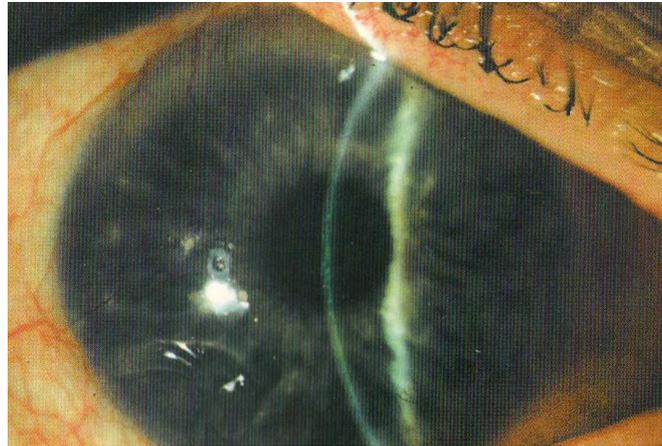


Figure 34 : Atteinte cornéenne avec kératite phlycténulaire compliquant une rosacée [15]

La kératite ponctuée récidivante est présente dans les $\frac{3}{4}$ des atteintes oculaires. Les complications sont des ulcérations, des taies et l'apparition d'une néovascularisation cornéenne. La « kératite rosacée » est une néovascularisation périphérique, en triangle, caractéristique [8, 15, 32].

Les perforations cornéennes sont exceptionnelles. De nombreuses rechutes de kératites avec des perforations ou des taies graves peuvent diminuer l'acuité visuelle et conduire à la cécité [8, 15, 32].

II.5.3.2.3 Les atteintes palpébrales

Elles se traduisent par des télangiectasies superficielles des paupières ou par des blépharites souvent associées à une conjonctivite pour réaliser une blépharo-conjonctivite (figure 35) [8, 15, 32, 35, 36].



Figure 35 : Blépharoconjonctivite due à une rosacée oculaire [15]

Celle-ci associe de petites croûtes du bord libre ou des papules à une hyperhémie conjonctivale. L'examen histologique de ces papules peut montrer des granulomes qui sont caractéristiques de la rosacée granulomateuse. Après la régression des papules, les blépharites granulomateuses peuvent laisser des cicatrices légèrement déprimées [8, 15, 32, 35].

La blépharite de la rosacée (figure 36) doit être distinguée des atteintes palpébrales de la dermatite séborrhéique, de la dermatite atopique, du psoriasis et de l'urticaire de contact [32, 36].



Figure 36 : Bord palpébral dans un cas de blépharite chronique [15]

Plus rarement, les paupières peuvent être le siège d'un œdème persistant. L'œdème peut être péri-orbitaire s'il est étendu. Il peut en résulter un ectropion, nécessitant un traitement chirurgical, s'il s'agit d'une forme d'œdème facial solide [8, 15, 32, 35].

II.5.3.2.4 Les autres atteintes

Des sclérites, des épisclérites et des iridocyclites sont rarement observées. Les tarsites, avec ou sans hypertrophie papillaire du tarse, la fibrose conjonctivale, l'injection bulbaire ou ciliaire et les infiltrats catarrhaux sont décrits occasionnellement [8, 31, 35].

II.5.3.3 Les examens complémentaires

Ils sont peu utiles car ils sont peu spécifiques. Le test de Schirmer confirme l'existence objective de la sécheresse oculaire mais n'a pas d'orientation étiologique. Le test à la fluorescéine étudie la vitesse de rupture du film lacrymal. Il montre un temps diminué, ce qui prouve l'altération de ce dernier, mais là encore ce n'est pas spécifique [8, 15, 35].

II.5.4 La physiopathologie

L'atteinte initiale qui rend compte des signes oculaires de la rosacée est celle des glandes de Meibomius.

II.5.4.1 Les glandes de Meibomius

Il s'agit de petites glandes sébacées, au nombre de 30 à 50 par paupière, situées perpendiculairement par rapport au bord libre de celle-ci. Elles siègent sur une zone fibreuse, le tarse, et sont situées à 5 à 10 mm de profondeur dans celui-ci. Leur orifice d'écoulement est situé en arrière de l'implantation des cils. Ils sont visibles en éversant le bord libre de chaque paupière. Le rôle physiologique des glandes de Meibomius est très important pour la fonction oculaire. Leur sécrétion sébacée a un triple rôle :

- assurer une bonne stabilité du film lacrymal en prévenant l'évaporation des larmes et en facilitant leur étalement ;
- assurer une protection anti-bactérienne de celle-ci ;
- faire que la surface oculaire soit lisse, ce qui permet une bonne réfraction des rayons lumineux incidents [8, 15, 35].

II.5.4.2 Au cours de la rosacée

L'étude de la sécrétion des glandes de Meibomius montre des anomalies contrairement à celle des autres glandes sébacées qui restent habituellement normales. On retrouve en effet une élévation des acides gras libres et monosaturés, ainsi que des stérols estérifiés. Ces perturbations seraient responsables d'une élévation de la viscosité du sébum, avec une stase et une obstruction des glandes de Meibomius aboutissant à une instabilité du film lacrymal, une sécheresse oculaire, une irritation oculaire et à la formation de chalazions et d'orgelets. Les glandes de Meibomius peuvent aussi être hyperplasiques [8, 15, 36].

Une colonisation locale de bactéries peut intervenir dans l'altération du métabolisme lipidique. *Propionibacterium acnes* et *Staphylococcus aureus* auraient été isolés au niveau du bord ciliaire de la paupière. Ces bactéries sont capables de produire des lipases permettant la formation d'acides gras libres à partir de triglycérides [36].

La conjonctive serait atteinte par des infiltrats sous épithéliaux, composés de plasmocytes et de cellules géantes multinucléées, qui ont souvent un aspect de granulome, se rapprochant des lésions retrouvées au niveau de la peau dans la rosacée papuleuse [36].

Des phénomènes inflammatoires se grefferaient sur ce fond chronique. On a pu mettre en évidence un infiltrat lymphocytaire CD4 positif des conjonctives, avec élévation des cytokines pro-inflammatoires IL1 alpha et bêta ainsi que de la gélatinase B (figure 37) [8, 15, 36].

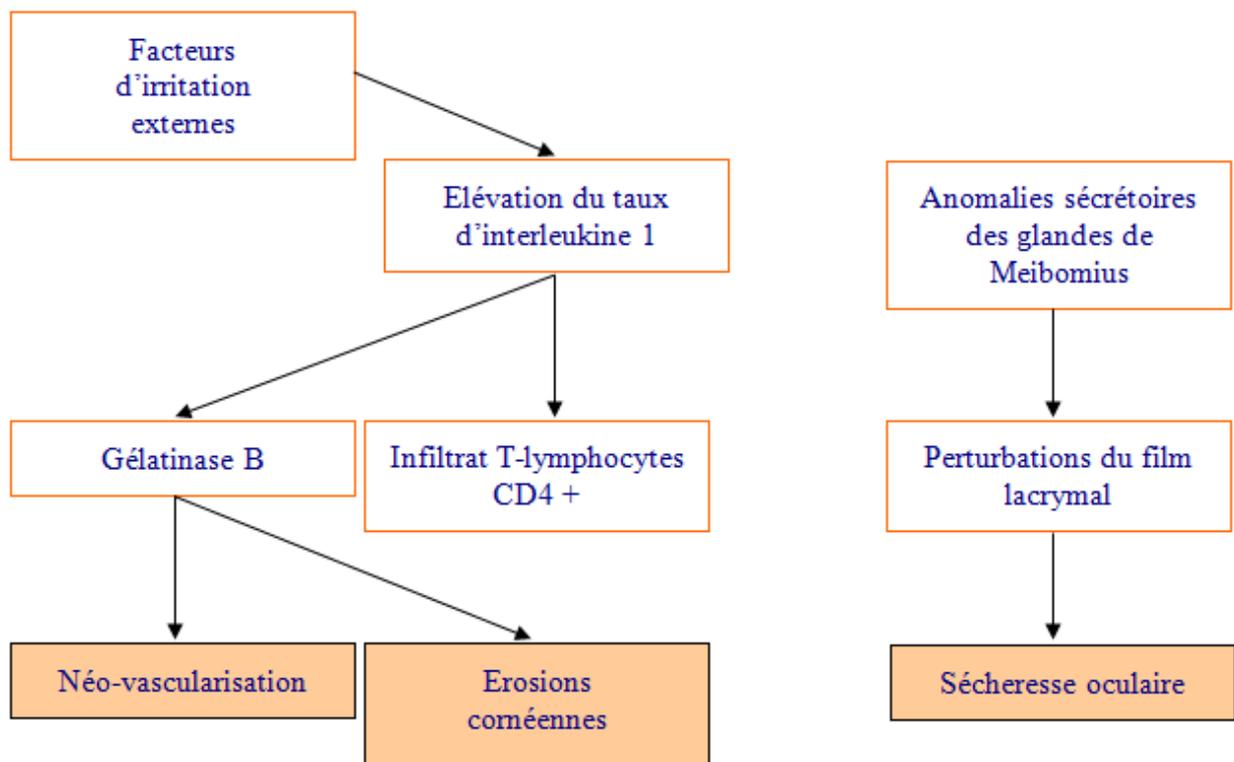


Figure 37 : Schéma simplifié de la physiopathologie de la rosacée oculaire [15]

Cette enzyme, la gélatinase B, serait sous la dépendance de la sécrétion d'interleukine 1, serait responsable d'érosions cornéennes et favoriserait une néovascularisation [8, 15].

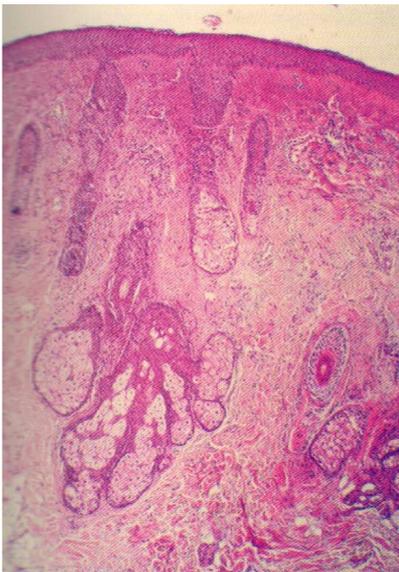
Certaines conditions, comme une modification du pH ou de la composition du film lacrymal, pourraient altérer l'épithélium conjonctival et favoriser ainsi la pénétration d'antigènes responsables de réactions d'hypersensibilité [8, 15, 36].

Le traitement par les cyclines se traduit par un allongement du temps de rupture du film lacrymal témoignant d'une normalisation de la continuité de ce film [15].

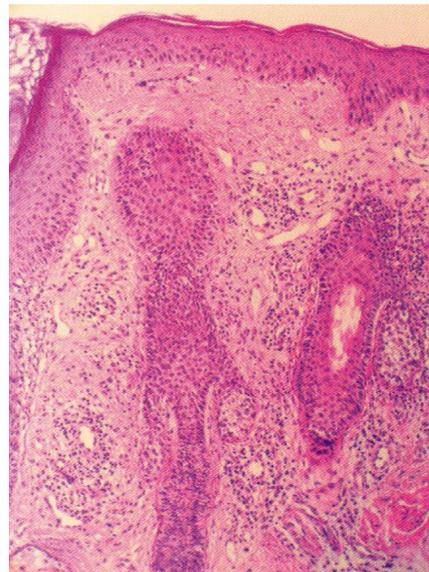
Les conjunctivites et les blépharites sont les manifestations les plus fréquentes de la rosacée oculaire. Une consultation spécialisée doit être demandée en cas de kératite ou quand les manifestations ne régressent pas avec le traitement classique. Un examen de la cornée s'impose si une douleur, une photophobie ou un larmoiement est signalé par le patient car une kératite peut être responsable d'opacité cornéenne et de perforation oculaire à bas bruits [8, 15, 36].

II.6 L'histopathologie

L'histologie n'est pas un examen complémentaire utile au diagnostic car il n'y a pas de parallélisme anatomo-clinique véritable et la biopsie sur le visage pourrait laisser des cicatrices, même si ce risque est minime. En revanche, l'intérêt physiopathologique qui s'attache à l'étude lésionnelle (figure 38) permet d'apprécier le mode de constitution des anomalies retrouvées sur les lésions pathologiques. Bien que ces anomalies se retrouvent également mais à des degrés moindre sur la peau saine des mêmes patients [8, 15, 36].



A : Rosacée inflammatoire



B : Rosacée inflammatoire (détail)

Figure 38 : Coupe histologique sur peau atteinte de rosacée [15]

Les biopsies du visage sont réalisées dans le cadre du diagnostic différentiel pour éliminer un lupus, quand le tableau est atypique ou que le diagnostic n'a pas été posé. [8, 15, 36].

II.6.1 Les lésions épidermiques

L'atteinte épidermique est minime et est retrouvée dans 20 % des cas des patients biopsiés. Ils consistent en une parakératose, une spongiose épidermique et parfois la présence de débris de *Demodex* dans la couche cornée [8, 15, 36].

II.6.2 Les lésions dermiques

Quatre groupes d'altérations isolément peu spécifiques peuvent être décrits.

II.6.2.1 Les altérations des fibres et de la substance fondamentale

II.6.2.1.1 L'élastose

Elle se manifeste par des fibres élastiques tortueuses et fragmentées (figure 39). Elles peuvent se réduire à des masses globuleuses arrondies, siégeant surtout dans le derme superficiel [8, 15, 37].

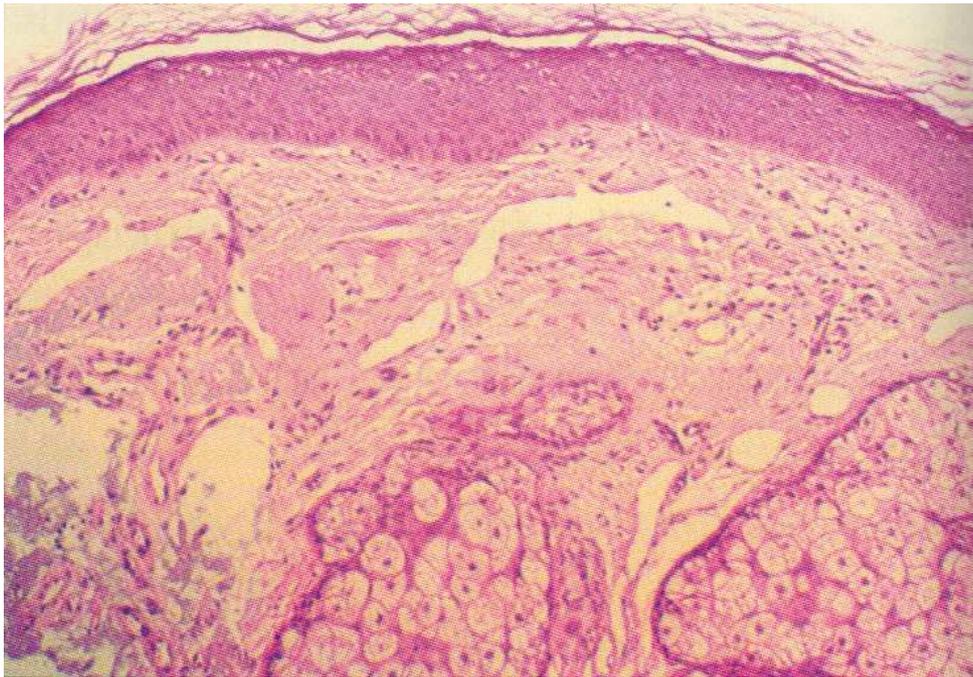


Figure 39 : Elastose observable sur biopsie [15]

Elle est très fréquente. Elle est retrouvée dans 80 à 100 % des cas. C'est cohérent avec le fait que les biopsies sont réalisées sur le visage qui est une zone photo-exposée et avec la tranche d'âge des sujets biopsiés. L'élastose actinique ne peut donc pas être une caractéristique spécifique de la rosacée [8, 15, 37].

II.6.2.1.2 Les altérations du collagène

Elles se retrouvent surtout dans le derme moyen et profond dans environ 50% des cas. Il s'agit d'une désorganisation des fibres de collagène qui peut s'accompagner d'une réaction inflammatoire [8, 15, 37].

II.6.2.1.3 L'œdème dermique

Il est important dans les formes œdémateuses. Il touche le derme moyen et surtout le derme superficiel (figure 40). L'œdème se traduit par un éclaircissement du derme. Les fibres de collagène apparaissent écartées les unes des autres [8, 15, 37].

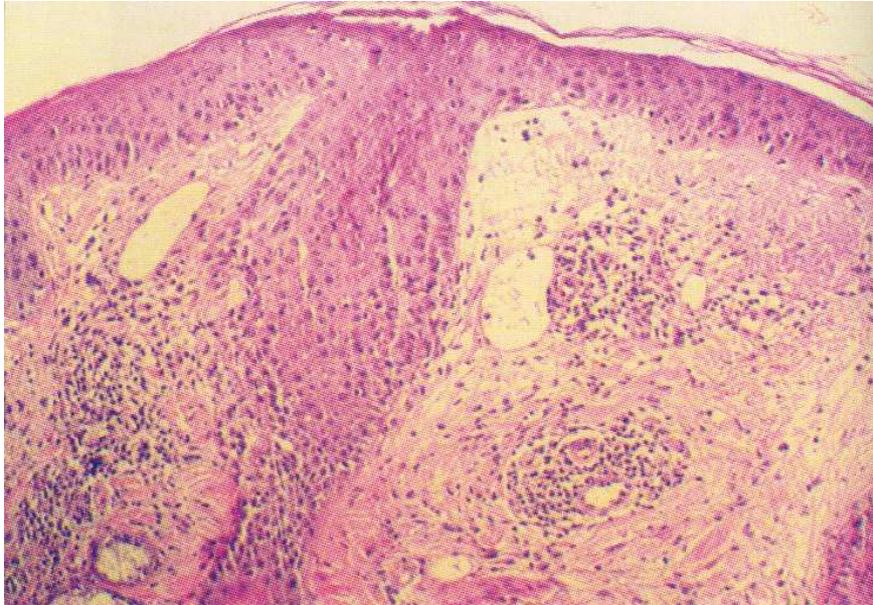


Figure 40 : Œdème, ectasies vasculaires et infiltrat mononucléé [15]

Les vaisseaux superficiels sont dilatés et une inflammation lymphocytaire prononcée persiste autour de ces vaisseaux. La forme œdémateuse ne peut donc pas être individualisée sur le plan histologique. L'architecture du derme semble modifiée car l'œdème du derme superficiel est parfois chargé en mucines [8, 15, 37].

II.6.2.2 Les altérations vasculaires

II.6.2.2.1 Les dilatations vasculaires

Elles sont un signe fondamental car les dilatations vasculaires dans le derme superficiel correspondent en général aux télangiectasies cliniques. Elles se traduisent par une vasodilatation dans 85 à 100% des cas. Elles prennent des formes variables, arrondies ou ovalaires, parfois devenant de simples fentes horizontales ou de larges tunnels béants. Les altérations des parois vasculaires sont traduites par les cellules endothéliales qui deviennent à peine visibles. Les télangiectasies sont souvent associées à une élastose actinique et à une inflammation [8, 15, 37].

II.6.2.2.2 Les dilatations des vaisseaux lymphatiques

Elles sont plus difficiles à mettre en évidence mais ont un rôle physiopathologique important. Les lymphatiques sont normalement présents sous le réseau veineux sous-papillaire et sont peu visibles. Ils ont un revêtement endothélial sans cellules périphériques et n'ont pas de paroi musculaire périphérique. Dans la rosacée, on observe des vaisseaux lymphatiques dilatés dans le derme moyen et bien visibles dans les formes lymphoœdémateuses en particulier sur les paupières [8, 15, 37].

II.6.2.2.3 Les autres altérations vasculaires

Parfois les vaisseaux semblent être une lumière sans cellules bordantes car il y a une discontinuité du revêtement endothélial et les parois elles-mêmes peuvent être atrophiques et le siège de fentes. Les cellules endothéliales extravasculaires exprimant le facteur VIII pourraient être à l'origine des néovascularisations des stades initiaux de la rosacée. Les capillaires de grandes tailles et de formes atypiques pourraient ainsi résulter de la fusion de capillaires voisins et pourraient secondairement endommager le tissu conjonctif et les annexes [8, 15, 37].

II.6.2.3 Les réactions inflammatoires

Elles sont très fréquentes. L'inflammation lymphocytaire est un signe quasiment constant, même dans les stades initiaux et même au niveau des zones de la peau saine des sujets porteurs de rosacée. L'inflammation est plus prononcée dans les dermes superficiel et moyen, bien qu'elle puisse atteindre aussi le derme profond. Il n'y a pas d'altération de la membrane basale épidermique. On trouve les inflammations sous forme d'infiltrats lymphohistiocytaires (figure 41) modérés péri-vasculaires ou péri-folliculaires. Au sein d'un derme œdémateux, l'inflammation dermique est péri-vasculaire et interstitielle. L'infiltrat inflammatoire périvasculaire et périannexiel observé dans la rosacée commune est composé principalement de lymphocytes T, de type *helper*. L'infiltrat est plus riche en macrophages dans les formes papulo-pustuleuses [8, 15, 37].

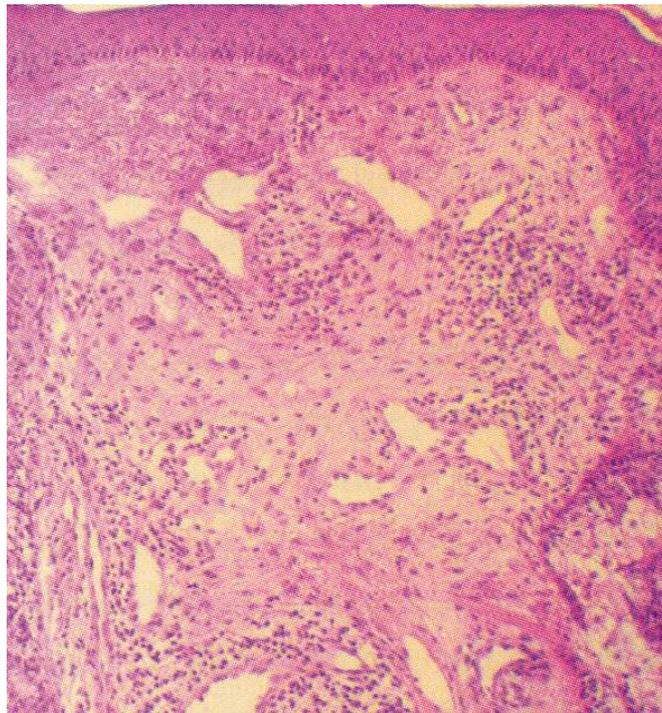


Figure 41 : Télangiectasies, élastose, infiltrat mixte (lymphocytes et polynucléaires neutrophiles) [15]

On peut noter la présence de plasmocytes au sein des cellules mononucléées périvasculaires ainsi que l'association de l'infiltrat dermique à des granulomes ou à des lésions folliculaires. Il y a parfois des cellules géantes isolées au sein de granulomes. On peut trouver de petits granulomes dans le derme superficiel dans presque toutes les rosacées ayant atteint la phase d'état [8, 15, 36, 37].

Dans les formes plus évoluées (figure 42), des infiltrats granulomateux peuvent se rencontrer selon trois variétés :

- granulomes palissadiques, situés dans les dermes moyen et profond, constitués par des couronnes d'histiocytes entourant des zones de collagène altéré ;
- granulomes élastolytiques, avec infiltrat mixte formé de lymphocytes, d'histiocytes et de cellules géantes. Ils se retrouvent surtout au niveau du derme superficiel, autour de débris de matériel élastique orcéinophile ;
- granulomes épithélioïdes non spécifiques enfin, lymphohistiocytaires avec quelques cellules géantes, qui semblent se former autour de débris de *Demodex* [8, 15, 38].

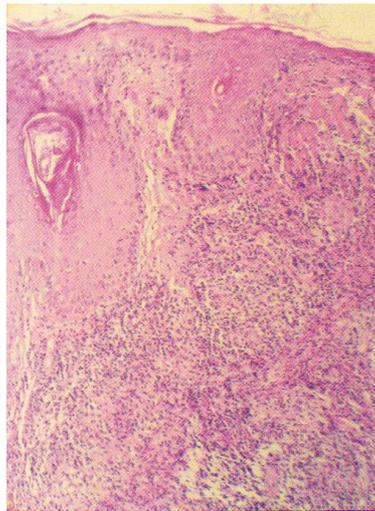


Figure 42 : Coupe histologique dans un cas de rosacée granulomateuse [15]

II.6.2.4 Les atteintes des annexes

L'examen des follicules pilo-sébacés est riche d'enseignement. Il n'y a jamais de comédons dans la rosacée à la différence de ce qui se passe dans l'acné. Le plus souvent, les follicules pilo-sébacés sont normaux, même si à l'intérieur de certains d'entre eux se trouve une population plus importante de *Demodex* (figure 43). Les infundibulums folliculaires sont entourés de quelques polynucléaires neutrophiles associés à des lymphocytes et à des macrophages [8, 15, 38].

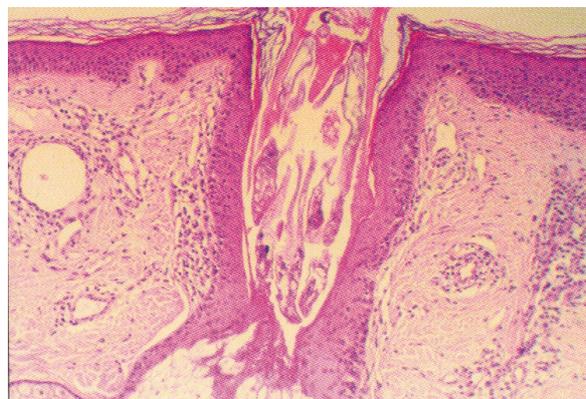


Figure 43 : *Demodex* retrouvés au niveau intra-folliculaire [15]

On observe rarement des images de rupture des parois du canal folliculaire, tantôt sans image de *Demodex* associés mais avec des infiltrats granulomateux, tantôt avec des images de folliculites avec infiltrat riche en polynucléaires neutrophiles et corps de *Demodex*.

Les premiers signes inflammatoires apparaissent au pourtour des follicules (figure 44). Les granulomes autour de ces mêmes annexes sont rompus par l'inflammation. L'importance de l'infiltrat à polynucléaires neutrophiles rend compte des micropustules visualisées cliniquement [8, 15, 38].

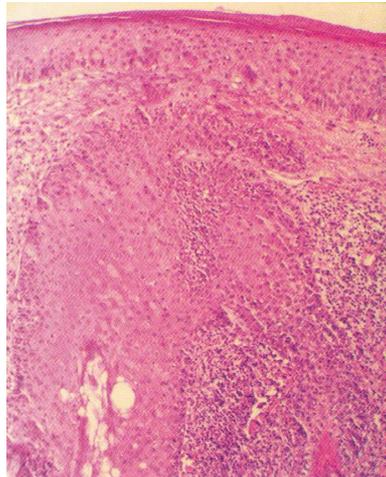


Figure 44 : Signe d'inflammation péri-pilaire retrouvée dans une biopsie de sujet atteint de rosacée [15]

Les pustules sont des collections de polynucléaires situés dans le derme et parfois dans l'infundibulum folliculaire. Ils sont souvent mixte, c'est-à-dire associés à des granulomes, donnant un aspect d'infiltrat massif et polymorphe. La responsabilité du portage de *Demodex* est largement évoquée [8, 15, 38].

II.6.3 Les signes négatifs

Ils sont importants pour la discussion diagnostique éventuelle.

L'absence d'atrophie épidermique, d'altérations de la membrane basale, l'absence d'infiltrat lymphocytaire à prédominance péri-pilaire et péri-sudoral permettent la distinction avec le lupus érythémateux. L'absence de nécrose caséuse dans les granulomes élimine la tuberculose. Le polymorphisme des granulomes et la présence de polynucléaires neutrophiles vont contre la sarcoïdose. L'absence de comédons élimine l'acné [15].

II.6.4 Les conclusions de l'histologie

L'histologie n'apporte que peu de renseignements pour le diagnostic clinique de la rosacée. Mais l'association d'un infiltrat péri-vasculaire superficiel et profond à de petits granulomes, ainsi que la présence d'un œdème superficiel et de nombreux *Demodex* dans les follicules sont très évocateurs d'une rosacée.

Elle a une certaine valeur négative pour éliminer d'autres affections.

Elle a enfin une grande valeur pour comprendre les mécanismes de la dermatose, qui associent :

- des altérations des fibres élastiques et de collagène, peut-être d'origine solaire ;
- des dilatations vasculaires, responsables des télangiectasies et vraisemblablement favorisées par une néo-angiogenèse ;
- une réaction inflammatoire polymorphe dont le point de départ se situe autour des follicules pilosébacés et dans laquelle le rôle de *Demodex* semble inconstant.

II.7. La physiopathologie

Les mécanismes de développement de la rosacée sont encore mal compris et imparfaitement connus. Contrairement à l'acné juvénile, il est difficile de proposer un schéma uniciste d'ensemble cohérent, reposant sur des données clinico-expérimentales fiables. Cependant, un certain nombre de travaux ouvrent des pistes de recherche ultérieures. Certains insistent sur les facteurs digestifs, d'autres sur l'exposition solaire mais aujourd'hui la majorité des auteurs considère la rosacée comme une maladie primitivement vasculaire.

II.7.1 La rosacée est -elle une affection vasculaire ?

De très nombreux arguments plaident pour l'origine vasculaire de la dermatose.

Les signes élémentaires de la rosacée cutanée et oculaires aux phases de début qui sont de nature vasculaire : les bouffées vasomotrices, les télangiectasies et la rougeur permanente du visage.

La localisation de la rosacée correspond strictement au territoire de drainage de la veine faciale, qui comprend le menton, les joues, la conjonctive oculaire et le front mais pas le pourtour de la bouche ni celui des yeux.

On note une prévalence importante de migraineux parmi les patients atteints de rosacée. Ce lien n'est significatif que chez les femmes âgées de 50 à 60 ans. La céphalée est une vasodilatation temporaire alors que la rosacée est une vasodilatation permanente.

L'apparent effet « protecteur » du tabac pourrait être en relation avec une vasoconstriction périphérique.

Sur le plan clinique, la fréquence des bouffées vasomotrices, de l'érythème et des télangiectasies n'est plus à démontrer puisqu'elles définissent l'affection.

Sur le plan histologique, la dilatation des capillaires dermiques, dont on discute les mécanismes de formation, est retrouvée de façon quasi constante [8, 15, 23, 36, 39].

II.7.1.1 A quoi correspondent les bouffées vasomotrices ?

Les bouffées vasomotrices se traduisent par une augmentation du flux vasculaire dans le derme superficiel, pouvant entraîner un œdème dermique permanent. De la même façon, il existe des formes purement œdémateuses où l'on voit aussi des altérations vasculaires [8, 15, 23].

II.7.1.2.1 Existe-t-il une élévation des flux circulatoires cutanés lors des flushs ?

La réponse est « oui » L'étude des flux sanguins circulatoires par laser doppler au niveau des régions malaires montre leur élévation après déclenchement expérimental de flushs par absorption de boissons chaudes ou d'alcool [8, 15, 40].

II.7.1.2.2 Le système nerveux central est-il impliqué dans le déclenchement des flushs ?

La réponse est encore oui. Lorsqu'on tente d'inhiber le déclenchement des flushs par divers agents pharmacologiques, la clonidine et la naloxone sont efficaces. La clonidine est un médicament anti-hypertenseur d'action centrale et qui a aussi un effet vasoconstricteur au niveau du visage. L'acide acétylsalicylique, l'indométacine, le méthysergide n'ont aucun effet. Les drogues actives sont connues pour être sécrétées par un mécanisme neurologique central. Les émotions, l'ingestion d'alcool ou de boissons chaudes provoqueraient la libération de catécholamines par la muqueuses gastrique ou par la surrénale. La libération de

kallicréine provoquerait une élévation du taux sérique de bradykinine. Le suivi de divers médiateurs vasoactifs au cours d'expériences provoquant des bouffées vasomotrices montre une augmentation du taux de bradykinine de plus de 60 % chez les patients atteints de rosacée. La bradykinine est une hormone peptidique. Elle est un puissant vasodilatateur endothélium-dépendant, augmente la perméabilité capillaire et donc favorise le développement de l'œdème. Elle provoque la contraction des muscles lisses non vasculaires et elle est également impliquée dans le mécanisme de la douleur. La bradykinine entraîne une vasodilatation faciale brutale ce qui aboutit à une rougeur et une sensation de chaleur au niveau de la face.

Le système des endorphines ou des enképhalines jouerait un rôle dans l'apparition des phénomènes paroxystiques. Ceci pourrait donc rendre compte du rôle des émotions dans le déclenchement des bouffées vasomotrices [2, 8, 15, 23].

II.7.1.2 Comment se forment les dilatations vasculaires ?

L'examen histologique montre aux stades initiaux des dilations des capillaires superficiels et un œdème du derme. Les altérations les plus fines comme la modification de la forme des capillaires et la rupture de continuité du revêtement endothéliale sont les témoins d'une atteinte sélective des vaisseaux faciaux [8, 15].

II.7.1.2.1 Existe-t-il indépendamment des flushs, une élévation des flux sanguins circulatoires ?

Une autre fois la réponse est oui. L'étude par laser doppler des flux sanguins faciaux les démontre quatre à cinq fois supérieurs à ceux constatés chez des sujets témoins. Ceci ne peut expliquer une prolifération vasculaire mais témoigne d'une vasodilatation et d'un « engorgement » des capillaires des papilles dermiques. L'étude de quelques cas en photographie infrarouge suggère que la stase n'est pas due à une dilation des troncs veineux mais plutôt à celle de vaisseaux de plus petits calibres [8, 15, 23, 36].

II.7.1.2.2 Quel est le mécanisme de formation des dilatations capillaires ?

Ces phénomènes sont très complexes. Les capacités de vasodilatation et de vasoconstriction des vaisseaux du visage restent intactes mais il existe une fuite de liquide extra-vasculaire plus importante ainsi qu'un retard au retour à la normale après application de substances vasoactives chez les patients atteints de rosacée.

L'élévation des flux sanguins capillaires entraîne une stase à leur niveau. Celle-ci est suivie par une extravasation extra-capillaire des érythrocytes et de macromolécules protidiques. Ces derniers sont capables d'entraîner une réaction inflammatoire aseptique que l'on a désignée sous le terme de cellulite amicrobienne. Par un phénomène de cercle vicieux, cette réaction inflammatoire est capable d'altérer l'endothélium vasculaire et d'aggraver ainsi les altérations capillaires [8, 15, 36].

II.7.1.2.3 Quel est le rôle de l'inversion du flux veineux malaire ?

On constate une parfaite similitude entre les zones du visage atteintes par la rosacée et le territoire de drainage de la veine faciale. Chez l'homme comme chez l'animal, la circulation veineuse de retour du visage s'effectue par la veine faciale. Celle-ci s'écoule vers le bas de façon physiologique, pour rejoindre la veine jugulaire [8, 15, 36].

Après un bain chaud ou un exercice physique important, ce flux veineux est inversé. Le sang veineux du visage et du cuir chevelu remonte vers la veine angulaire et va, par la veine ophtalmique supérieure, vers le cerveau au niveau du sinus caverneux où il est en contact étroit avec le siphon carotidien (sang artériel). On parle de système des veines émissaires, qui permet de faire communiquer ainsi deux réseaux veineux différents, ici le réseau facial et le réseau des sinus veineux durs. Ce mécanisme permet de protéger le cerveau d'une élévation trop importante de température provenant de l'élévation de la température centrale car la vascularisation faciale joue un rôle dans le contrôle de la température cérébrale. Le sang veineux, provenant de la région faciale, est en effet plus froid que le sang artériel provenant du centre de l'organisme, et ce surtout après ventilation du visage [8, 15, 36].

Au cours de la rosacée, ce mécanisme n'existe plus. Il existe un défaut du système naturel de protection contre l'hyperthermie car on constate la persistance d'une température cutanée élevée au niveau du front après un bain chaud et la ventilation du visage. Il pourrait donc y avoir une anomalie primitive de la vascularisation du visage qui se traduit par l'impossibilité d'inversion du courant de la veine faciale. Ceci peut expliquer la sensation subjective de thermophobie ressentie par les patients [8, 15, 36].

II.7.2 La rosacée est-elle une dermatose inflammatoire ?

De nombreux arguments militent en faveur d'un processus inflammatoire au cours de la dermatose. Sur le plan clinique, l'érythème et l'élévation fréquente de la température locale sont des signes classiques d'inflammation. Les papulo-pustules traduisent aussi ce type de phénomène, d'autant que les pustules sont stériles, sans aucun micro-organisme en dehors de *Demodex*. Sur le plan histologique, on a vu les trois types de réactions inflammatoires que l'on peut rencontrer au cours de la rosacée. La cathélicidine, une protéine dont le taux est élevé en cas de rosacée, pourrait activer un processus inflammatoire intervenant dans sa genèse [8, 15, 23, 36].

II.7.2.1 Quel est le primum movens de la réaction inflammatoire ?

Les altérations circulatoires semblent entraîner une cellulite amicrobienne dermique. L'altération du tissu élastique dermique, essentiellement d'origine actinique, joue également un grand rôle dans ce processus. En effet, d'une part le tissu élastique entourant les petits vaisseaux semble être altéré, et d'autre part les protéines plasmatiques, les polynucléaires neutrophiles et les médiateurs de l'inflammation tels que complément et cytokines peuvent diffuser de façon beaucoup plus rapide dans un derme aux tissus élastique et collagène altérés [8, 15, 23, 36].

II.7.2.2 Comment une fibrose peut-elle se développer ?

Le mécanisme vasculaire, l'œdème et la colonisation par *Demodex* peuvent expliquer les trois premiers stades mais ce n'est pas le cas du rhinophyma qui se caractérise par un épaissement cutané particulier qui entraîne une dilatation des orifices folliculaires. Celui-ci prédomine chez l'homme et son apparition ne semble pas toujours liée à la gravité de la rosacée papulo-pustuleuse. Ce stade tardif suggère qu'il faut des années d'évolution d'une rosacée pour qu'il apparaisse. On ne sait pas si le traitement des phases vasculaires et inflammatoires peut prévenir le développement du rhinophyma [8, 15, 23, 36].

Les protéines plasmatiques provenant de l'extravasation capillaire sont dans un premier temps reprises par les lymphatiques dermiques. Cependant, leur capacité d'évacuation peut se trouver à la longue débordée. Il s'installe alors une stase tissulaire, responsable d'œdème dans un premier temps et secondairement de fibrose définissant les états de phyma. L'élévation importante du taux de facteur VIII, précurseur de fibrose, plaide en faveur de ce mécanisme. De plus, l'expression du *transforming growth factor-beta* (TGF-beta) et de son récepteur est augmentée dans le rhinophyma. Cette cytokine est impliquée dans tous les processus de fibrose, comme la sclérodermie ou la cirrhose hépatique [8, 15, 36].

Le nombre de cellules endothéliales exprimant le récepteur du VIP (*peptide intestinal vasoactif*) est augmenté dans le rhinophyma et il existe de grandes cellules périvasculaires dermiques qui ont la même capacité. Ceci peut témoigner d'une réactivité aux substances vasoactives accrues dans le derme en cas de rhinophyma, offrant un lien avec les événements vasculaires. L'expression de la protéine S100 et des kératines de bas poids moléculaires par les sébocytes immatures est augmentée. Le derme, au voisinage des glandes sébacées, est caractérisé par une expression forte de vimentine et de l'antigène neuroglandulaire. On peut donc supposer que sous l'influence de stimuli vasoactifs répétés, des anomalies des glandes sébacées peuvent apparaître [8, 15, 36].

II.7.3 La rosacée est-elle une photo-dermatose ?

Des arguments plaident en faveur du rôle du soleil comme facteur aggravant sinon déclenchant de l'affection. Sur le plan clinique, la prédominance habituelle de l'éruption sur les zones photo-exposées, la prévalence importante des sujets féminins de phototypes clairs (type I ou II) et la rareté de l'affection chez les sujets noirs sont des arguments qui portent à incriminer le soleil comme facteur au moins aggravant de la dermatose. Pourtant, les sujets à peau claire vivant dans des pays très ensoleillés, comme l'Australie, n'ont pas plus de rosacée que les autres. La rosacée ne serait pas due à l'exposition solaire mais pourrait être associée à des dégâts photo-induits. Sur le plan histologique, ce sentiment est conforté par la très grande fréquence d'élastose solaire dont on a vu le rôle dans le déclenchement et l'entretien du processus inflammatoire. Pourtant, les dégâts subis par le collagène ne sont pas forcément caractéristiques de la maladie. La rosacée est une maladie de l'adulte d'âge moyen et les dégâts actiniques sont retrouvés sur toutes les biopsies faciales dès l'âge de 40 ans [8, 15, 36].

L'amélioration ou l'aggravation de la rosacée après exposition solaire varie d'un sujet à un autre. La composante vasculaire et les télangiectasies s'aggravent au soleil alors que les papules et les pustules s'améliorent. La cause doit associer l'irradiation UV, les dégâts photo-induits et les effets de la chaleur. Certains patients pourraient éviter le soleil en raison d'une intolérance à la chaleur. Il n'y a pas d'argument assez important pour penser que les altérations histologiques de la rosacée soient directement induites par le soleil. La rosacée pourrait cependant être associée à l'héliodermie, ce qui témoignerait d'une prédisposition individuelle [8, 15, 36].

II.7.3.1 Quel est le rôle du stress oxydant dans le déclenchement de la rosacée ?

On sait que la formation de radicaux libres et d'oxygène activé sont des conséquences directes du rayonnement solaire sur la peau. On a ainsi étudié le comportement du tégument des patients porteurs de rosacée vis-à-vis du stress oxydant. Deux paramètres ont surtout été évalués : le taux de super-oxyde-dismutase (SOD), enzyme majeure intracellulaire capable de protéger les cellules d'un taux excessif de radicaux libres et d'ions super-oxygène ; le taux de malon-dialdéhyde (MDA), substrat résultant de la photo-oxydation des lipides, d'autre part [8, 15, 36].

Au cours des deux premiers stades de la dermatose, ces deux paramètres sont normaux et comparables à ceux retrouvés chez des témoins sains. En revanche, au stade inflammatoire, on note à la fois une baisse significative du taux de SOD et une élévation de celui du MDA. Ceci semble montrer que le tégument est capable de résister un temps au stress oxydant déclenché par l'exposition solaire, mais qu'à un certain stade, il se trouve débordé [8, 15, 36].

II.7.4 Les micro-organismes et la rosacée

Deux genres ont été incriminés dans la pathogénie de la rosacée : *Demodex* et *Helicobacter*.

II.7.4.1 Rôle du *Demodex*

Les *Demodex* sont des hôtes normaux des follicules de la région centro-faciale. Il s'agit de très petits acariens qui se nourrissent de résidus de peau et de sébum. Ils semblent être présents en quantité anormalement élevée dans l'épiderme des personnes atteintes de rosacée. Ils sont soupçonnés de jouer un rôle dans cette maladie, à moins qu'ils ne soient que le symptôme d'un déséquilibre [8, 15, 25, 36].

II.7.4.1.1 *Demodex folliculorum* et *Demodex brevis*

Deux espèces de *Demodex*, parasite du groupe des acariens, ont été décrites chez l'homme :

- *Demodex folliculorum*, variété longue qui colonise surtout les infundibulums pilo-sébacés, au-dessus de l'abouchement des glandes sébacées. On le retrouve dans les poils courts, les cils et les sourcils ;

- *Demodex brevis*, variété courte, plus profondément situé dans les glandes sébacées [8, 15].

II.7.4.1.2 La mise en évidence du *Demodex*

Elle se fait de diverses manières : prélèvement direct au niveau des cils ou des sourcils ou des follicules pilo-sébacés (figure 45) en exprimant les bouchons cornés, biopsies de surface au cyanoacrylate. Ces méthodes sont simples et rapides [8, 15, 36].

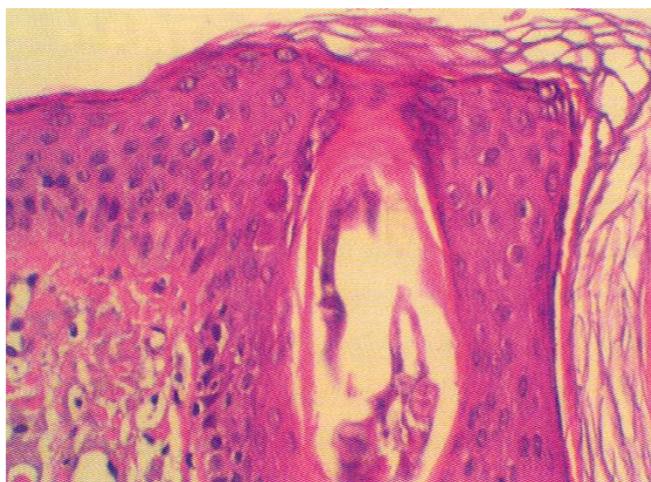


Figure 45 : *Demodex* intra-folliculaire [15]

La biopsie cutanée avec coloration HMM (Hotchkiss-MacManus) est la seule méthode valable pour le dépistage de l'espèce *brevis* plus profondément située [8, 15, 36].

II.7.4.1.3 Demodex chez l'adulte sain

De nombreux travaux ont tenté de préciser la fréquence de portage du *Demodex*. Les chiffres varient de 25 à 100 % de positivité, selon la technique de prélèvement utilisé. La biopsie de surface est responsable de 94 % de positivité. L'âge des sujets et la topographie des prélèvements font également varier la fréquence de ce portage. On note par exemple 100 % de positivité lors de biopsies de paupières chez des sujets de plus de 70 ans. Enfin, des variations saisonnières ont été décrites avec une plus grande fréquence au printemps [8, 15, 36].

II.7.4.1.4 Demodex au cours de la rosacée

On retrouve ces mêmes variations en ce qui concerne la fréquence de positivité. Les chiffres vont de 2 cas sur 75, soit 3 % à plus de 90 % dans d'autres études. Ce qui semble en revanche bien établi, c'est que la densité de portage est plus grande statistiquement chez les sujets atteints de rosacée par rapport au groupe témoin [8, 15, 36].

II.7.4.1.5 La signification pathogénique et le rôle du Demodex dans la dermatose.

La plupart des auteurs pensent qu'il s'agit d'un parasitisme secondaire, favorisé par les altérations vasculaires et par l'élastose solaire. Cette prolifération n'est cependant pas neutre, et contribue vraisemblablement à la réaction inflammatoire par deux types de mécanismes :

- un mécanisme direct, par rupture des follicules pilo-sébacés et irruption dans le derme de kératine, de sébum et de débris parasitaires riches en chitine. Ils sont alors responsables d'un infiltrat granulomateux à corps étranger riche en macrophages et polynucléaires. La pénétration dans le derme entraîne un afflux de polynucléaires, comme pour beaucoup d'agents étrangers, puis à la formation de granulomes. Le grand nombre de parasites infundibulaires peut expliquer la formation de collections de polynucléaires autour des follicules, comme c'est le cas dans la démodécie pustuleuse ;

- un mécanisme indirect auto-immun, avec sécrétion d'anticorps anti-*demodex* et responsable d'une réaction de type IV médiée par les lymphocytes. La comparaison avec des témoins et des patients atteints de gale ou d'eczéma constitutionnel montre une prévalence des anticorps anti-*Demodex* sériques supérieure au cours de la rosacée. Ceci semble particulièrement vrai dans les rosacées granulomateuses. Des anticorps ont aussi été détectés chez des lapins préalablement sensibilisés par des extraits de *Demodex*, montrant qu'une immunisation active contre des structures du parasite était possible. Il semble aussi exister des IgG anti-*Demodex* dans la peau de patients souffrant de rosacée.

L'étude de multiples coupes sériées issues de patients atteints de rosacée granulomateuse a démontré le rôle de *Demodex* dans la formation des granulomes. La possibilité d'une réaction immunologique induite par ces acariens est suggérée par la prédominance des lymphocytes *T-helper* au sein des lésions car ceux-ci prédominent autour des follicules alors que les lymphocytes T suppresseurs sont répartis de façon diffuse dans le derme et en faible proportion.

On peut donc considérer avec un bon niveau de certitude que les granulomes de la rosacée sont induits par la pénétration de *Demodex* dans le derme. La formation des pustules et la cause de la colonisation accrue reste moins bien documentée [8, 15, 36].

II.7.4.2 Le rôle d'*Helicobacter pylori*

II.7.4.2.1 La rosacée et les troubles digestifs

Les facteurs alimentaires ne sont plus considérés comme importants. L'absorption d'alcool peut entraîner des bouffées vasomotrices mais la majorité des rosacées surviennent chez des patients non alcooliques. La libération de peptides intestinaux vasoactifs pourrait expliquer ce phénomène. La température du repas ou d'une boisson peut entraîner aussi des flushs mais la qualité des aliments ingérés n'est pas en cause. Certains patients se tournent vers certains régimes spécifiques pour améliorer leur dermatose. En cas d'effet bénéfique, il n'a pas été démontré qu'il ne s'agissait pas d'amélioration spontanée car il faut tenir compte du caractère changeant de l'éruption [8, 15, 40].

De nombreux travaux anciens ont tenté d'établir un lien entre rosacée et troubles digestifs sur la base des conceptions anciennes de la médecine où presque toutes les maladies étaient en rapport avec un trouble du transit intestinal. Successivement, les gastrites, les troubles dyspeptiques avec hypochlorhydrie, voir achlorhydrie, les anomalies jéjunales avec atrophie villositaire retrouvées par des biopsies étagées du grêle, des troubles fonctionnels divers ont été incriminés. Les patients atteints de rosacée auraient une prévalence plus fréquente d'indigestions et d'utilisation de médicaments anti-acides. Toutefois aucune étude rigoureuse n'a permis d'affirmer ou d'infirmier ces hypothèses car tous ces phénomènes ne semblent pas plus fréquents que dans la population générale [8, 15, 40].

II.7.4.2.2 La rosacée et *Helicobacter pylori*

II.7.4.2.2.1 Etude de la bactérie *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori est une bactérie Gram négative, dont le portage croît progressivement avec l'âge. Elle est rare chez l'enfant (1 à 4 % des cas) et sa fréquence augmente pour atteindre 40 à 60 % chez les sujets après 40 ans. L'infection se transmettrait par contact inter-humain, le plus souvent.

Helicobacter pylori joue un rôle majeur dans la physiopathologie de l'ulcère gastro-duodéal et dans les cancers gastriques.

C'est une bactérie très antigénique. Deux gènes sont bien connus. Le gène vac A est responsable de la synthèse d'une vac A-protéine. Celle-ci entraîne la fusion des lysosomes intracellulaires au niveau des cellules de l'épithélium gastrique. Elle est elle-même composée de deux sous-variétés : la plus volumineuse s'attache à la paroi cellulaire et permet le transfert intracellulaire de la plus légère [8, 40].

Le second gène important est le gène cag A, responsable de la synthèse de cag A-protéine. Celle-ci déclenche la synthèse de nombreuses cytokines cytotoxiques dont l'interleukine 8 (IL8).

Les études sérologiques habituellement pratiquées mettent en évidence deux types d'anticorps : les anticorps anti-IgG, témoins d'une simple rencontre avec la bactérie et les anticorps anti-IgA, témoin d'une pathogénicité de celle-ci au niveau de la muqueuse gastrique [8, 15, 41].

II.7.4.2.2.2 Le rôle d'*Helicobacter pylori* dans la genèse de la rosacée

Le travail de Reborna en 1994 rapporte que le taux d'infection par *Helicobacter pylori* serait plus important chez les patients atteints de rosacée. Une étude de 31 patients par examen sérologique et biopsie gastrique à montré la présence de la bactérie à l'histologie dans 84 % des cas et l'existence d'anticorps dans 80 % des cas [8, 15, 40, 41].

Depuis ce travail initial, deux types de travaux contradictoires ont été publiés.

Contre la responsabilité d'*Helicobacter pylori* comme facteur étiologique de la rosacée, plaident les données suivantes :

- une absence de différence significative des taux sérologiques d'anticorps anti-*Helicobacter pylori* dans quatre études regroupant 216 patients porteurs de rosacée et 355 témoins appariés ;

- une absence de différence de portage du germe après biopsie gastrique chez les patients porteurs de rosacée par rapport à une population témoin contrôlée ;

- une absence de différence des résultats thérapeutiques par un traitement spécifique d'éradication d'*Helicobacter pylori* dans deux études contrôlées portant l'une sur 44 patients randomisés et l'autre sur 50 patients et 50 contrôles. Les 44 patients souffrant de rosacée et ayant un *breath test* positif pour *Helicobacter pylori* ont été traités par clarithromycine et oméprazole contre placebo pendant 14 jours. Aucune différence entre le groupe traité et celui recevant le placebo n'a pu être observée sur l'évolution de la rosacée (papules, télangiectasies et intensité de l'érythème). Seul l'effet sur les pustules était un peu plus important avec le traitement actif qu'avec le placebo. Au total, aucun effet clair du traitement anti-*Helicobacter pylori* n'a pu être mis en évidence, au moins à court terme. Par ailleurs, cette étude montre que le suivi de patients sous placebo fait apparaître une amélioration significative de la plupart des signes de rosacée [8, 15].

En faveur d'un rôle pathogène de *Helicobacter pylori* dans la rosacée plaident :

- trois études montrant une forte prévalence de sérologies anti-*Helicobacter pylori* positives, deux portants sur 51 patients sans population témoin et une sur 60 patients avec 60 contrôles ;

- deux études montrant une efficacité clinique du traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori* sur 61 patients [8, 15].

Plus récemment, trois études ont relancé le débat sur la valeur pathogène du portage d'*Helicobacter pylori* :

- la grande fréquence de portage d'*Helicobacter pylori* serait liée au degré de sévérité de la dermatose. Les tests d'infection active à *Helicobacter pylori* sont en effet plus souvent positifs chez 33 patients porteurs d'une forme inflammatoire comparés à 16 patients avec érythémato-télangiectasique. Par ailleurs, le traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori* entraîne une réduction très importante des cytokines pro-inflammatoires (- 72 % pour le TNF alpha et - 65 % pour l'IL8) ;

- la fréquence des anticorps anti-*Helicobacter pylori* est plus élevée chez les patients atteints de rosacée avec syndrome dyspeptique par rapport à ceux atteints de rosacée sans ces mêmes troubles. Cette positivité est plus élevée chez les sujets avec forme inflammatoire ou papulo-pustuleuse ;

- enfin, les sujets porteurs de troubles dyspeptiques avec rosacée ont un portage d'*Helicobacter pylori* supérieur à ceux présentant un simple syndrome dyspeptique. Par ailleurs, l'échec d'un traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori* pourrait être dû à la persistance de la bactérie au niveau buccal [8, 15].

Une hypothèse intéressante a été émise par Bonamigo et ses collaborateurs. Ces auteurs pensent que les différents antibiotiques administrés chez les patients atteints de rosacée peuvent masquer une infection par *Helicobacter pylori* sans tout à fait éradiquer le germe. Dans une étude menée sur 62 patients contre 124 témoins, on ne trouve qu'une faible association, non significative, entre l'exposition à *Helicobacter pylori* et la rosacée. La stratification des patients en fonction de la prise d'un traitement antibiotique préalable montre qu'il s'agit d'un facteur d'interférence. Dans un petit groupe de patients n'ayant pas utilisé d'antibiotiques auparavant, l'*odds ratio* est de 5,19 et devient significatif. Ceci va dans le sens de l'hypothèse initiale : *Helicobacter pylori* pourrait être un facteur associé à la rosacée chez un certain nombre de sujets, l'utilisation massive d'antibiotiques pouvant masquer éventuellement une association. Ceci reste toutefois à confirmer [8, 15].

Helicobacter pylori est également suspecté dans la physiopathologie de la rosacée car il est susceptible de stimuler la synthèse de gastrine au niveau digestif. La gastrine est un neuropeptide qui va augmenter l'acidité de l'estomac et est capable d'induire des flushs. Lors d'ingestion d'alcool, la muqueuse gastrique libèrerait de la gastrine, ce qui déclencherait les flushs. De plus, la somatostatine est l'antagoniste de la gastrine et est capable d'inhiber les flushs lors des syndromes carcinoïdes. Bien qu'aucune augmentation réelle du taux de gastrine n'ait pu être démontée au cours de flushs, l'implication des substances vasoactives intestinales semble probable dans la pathogénie des flushs [32].

Il faut donc :

- toujours interroger les patients porteurs de rosacée sur leur état digestif ;
- rechercher un portage d'*Helicobacter pylori* lorsqu'ils sont présents, surtout dans les formes inflammatoires sévères ;
- faire un traitement d'épreuve d'éradication d'*Helicobacter pylori* en cas de résultat biologique positif témoignant d'une évolutivité de l'affection.

On ne peut pas formellement écarter le rôle potentiel d'*Helicobacter pylori* mais il n'y a pas d'argument pour un lien significatif entre cette bactérie et la rosacée.

II.7.5 Rosacée et psychisme

Les facteurs psychologiques ne semblent pas jouer un rôle majeur dans la genèse de la rosacée, bien qu'il soit difficile d'objectiver une composante psychique dans la physiopathologie de cette maladie. De plus, les études de la qualité de vie en cas de rosacée sont rares contrairement à d'autres dermatoses comme l'acné [13].

Les facteurs émotionnels ou affectifs sont connus dans le déclenchement des bouffées vasomotrices mais pas dans les stades ultérieurs. Le retentissement sur la vie sociale et professionnelle est important, car il s'agit d'une dermatose affichante, mais n'est pas spécifique de la rosacée. On peut suspecter un lien entre stress et rosacée car le profil psychologique de ces patients comprend une anxiété, un sentiment d'insécurité et parfois des traits de personnalité immature, avec une sensation de gêne, de culpabilité, voire de honte. Le terrain psychologique ne peut être uniquement attribué au déclenchement de la dermatose. Au contraire, il semblerait que des désordres psychologiques voir psychiatriques s'installeraient en conséquence de la dermatose [13].

II.7.6 Une tentative de synthèse

Il existe une prédisposition chez certaines personnes à développer une rosacée. Sur un terrain particulier, souvent déterminé par des facteurs génétiques, caractérisé fréquemment par un phototype clair (I ou II), surviennent des anomalies vasculaires dont le déterminisme reste mal connu (figure 46).

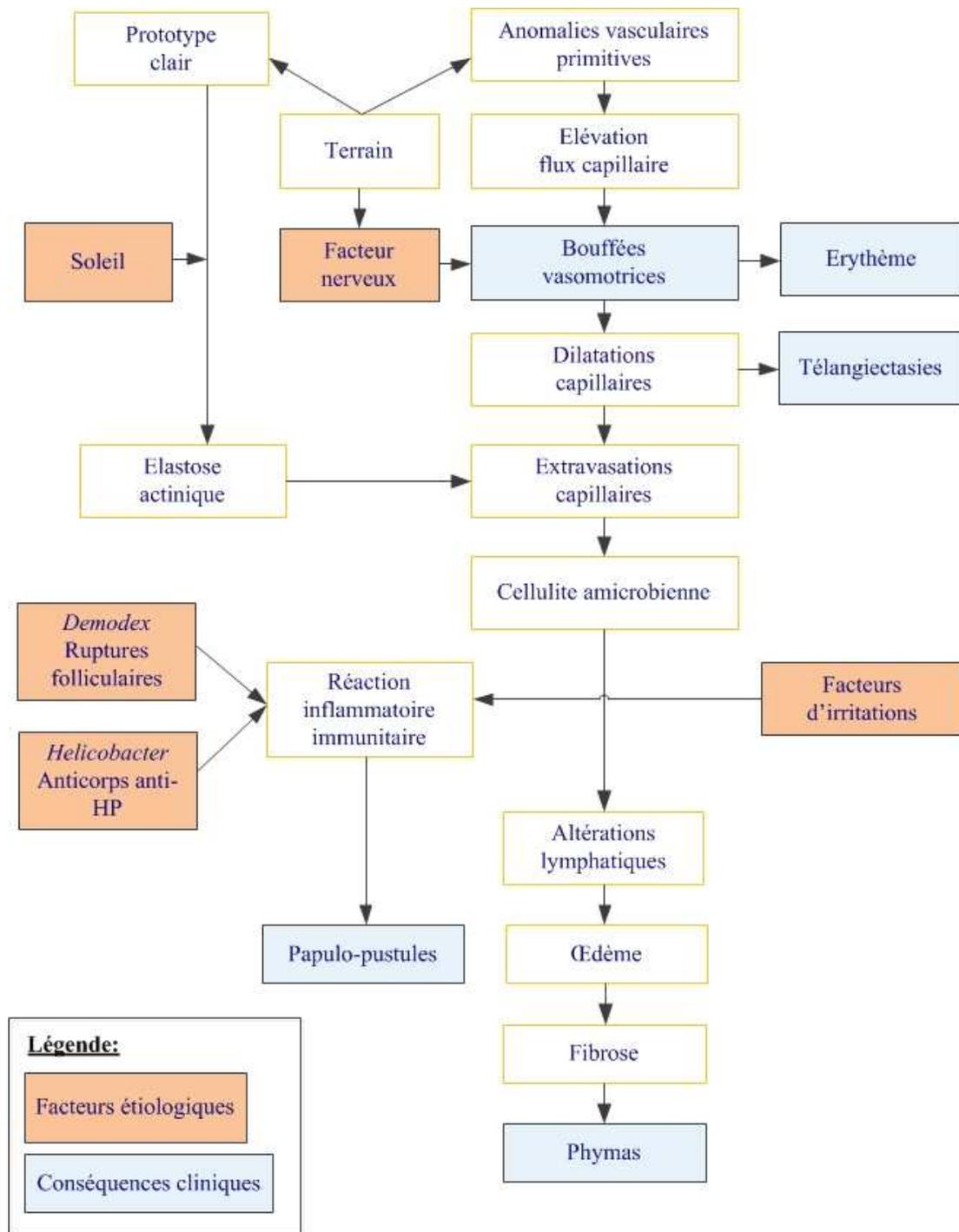


Figure 46 : Schéma d'ensemble de la physiopathologie de la rosacée [15]

Ces anomalies vasculaires comprennent une réactivité importante des vaisseaux du visage et une anomalie primitive des capacités de la veine faciale à participer à la thermorégulation

cérébrale. Elles entraînent, sous l'influence du stress, des bouffées vasomotrices avec érythème d'abord paroxystique, puis permanent.

Divers facteurs jouent un rôle dans l'apparition des premiers signes : l'exposition au froid et au chaud intense, les changements brutaux de températures, l'exposition solaire... Les boissons chaudes et l'alcool peuvent en outre déclencher des bouffées vasomotrices. Les dégâts de la microcirculation s'installent progressivement. Ils entraînent un œdème discret du derme sans traduction clinique qui devient permanent en raison de troubles de la perméabilité capillaire. Les signes vasculaires deviennent visibles et permanents. Une rougeur de fond s'installe.

L'élévation des flux capillaires aboutit à une dilatation, traduite par les télangiectasies cliniques à des degrés divers. Les altérations endothéliales des capillaires dermiques entraînent une fuite de protéines dans les espaces extracellulaires. Cette fuite est facilitée par l'élastose solaire qui détruit l'architecture normale du tissu élastique dermique. L'exsudat protidique aboutit ainsi à une cellulite amicrobienne.

Des facteurs d'irritation divers comme l'abus de cosmétiques et les agressions climatiques entraînent des réactions inflammatoires dermiques.

La multiplication des *Demodex* favorisé par l'œdème permanent du visage, avec des ruptures des follicules pilosébacés et l'éventuelle prolifération d'*Helicobacter pylori* dans le tube digestif entraînent des réactions inflammatoires immunitaires médiées par les lymphocytes. Elles aboutissent à la formation des papulo-pustules stériles.

La production de radicaux libres par les polynucléaires aggrave les dégâts dermiques. Des granulomes peuvent se former.

Une immunisation contre *Demodex* peut survenir et participe au maintien de la réaction inflammatoire.

Les lymphatiques dermiques subissent également des altérations endothéliales, ce qui augmente l'accumulation des protéines dermiques. Survient alors un œdème dermique, parfois précoce et, beaucoup plus tardivement, une fibrose, point de départ des phymas.

II.8. Les pathologies en rapport étroit avec la rosacée

Quatre cadres nosologiques entretiennent des rapports étroits avec la rosacée régulière, et méritent une étude distincte. Il s'agit :

- des démodécidoses ;
- de la dermite péri-orale ;
- des rosacées induites ;
- de pyoderma facial.

II.8.1 Les démodécidoses

Il s'agit d'une éruption pustuleuse du visage, prurigineuse et légèrement squameuse résistant au traitement classique de la rosacée avec une colonisation importante par *Demodex*. Le rôle pathogène précis d'une infestation par *Demodex* reste discuté. La densité du parasitisme cutané est inférieure à cinq éléments par cm² sur une peau normale. La colonisation par

Demodex est accrue chez les patients souffrant de rosacée en particulier dans les lésions elles-mêmes. Il existe toutefois des éruptions brutales et pustuleuses sans contexte de rosacée préalable. Elles sont caractérisées par la présence d'innombrables *Demodex* dans les follicules, les glandes sébacées et le derme où ils entraînent d'importantes réactions inflammatoires [8, 15, 17, 23, 25, 36, 39].

II.8.1.1 Chez le sujet immunodéprimé

La démodécidose est responsable d'un tableau clinique qui s'écarte de celui de la rosacée régulière. Le terrain favorisant est l'immunodépression qui est le fait tantôt d'une infection VIH, tantôt d'hémopathies malignes, de cancers ou de traitements immunosuppresseurs, surtout chez l'enfant. La colonisation serait accrue en cas de déficit des fonctions T-lymphocytaires. Chez certains patients, l'éruption surviendrait lors de l'introduction du traitement antiviral. L'apparition relativement rapide, voir le début brutal de l'affection contraste avec l'évolution progressive de la rosacée. Lorsque la maladie évolue longtemps, elle est souvent considérée comme une rosacée. La distinction entre démodécie et rosacée est importante car elle implique un traitement différent. Il faut prescrire un traitement antiparasitaire dans la démodécie car le métronidazole est en général inactif [8, 15, 17, 23, 25, 36].

La topographie est folliculaire et le grand nombre de lésions (figure 47) à prédominance pustuleuse est associé à un certain degré d'hyperkératose mais il n'y a pas de comédons. Elles peuvent donner un tableau proche d'un spinulosisme cutané [17, 23, 25, 36].



Le prélèvement cutané a mis en évidence la présence de très nombreux *Demodex folliculorum*
« en paquet »

Figure 47 : Papulo-pustule du front évocatrice de démodécidose [15]

La localisation est faciale et sur le haut du tronc puis l'extension se fait au cou, aux paupières et aux oreilles. Cette distribution très diffuse est inhabituelle pour la rosacée. Certaines éruptions sont unilatérales. La peau est sèche et parfois squameuse. Une blépharite est souvent associée à ces manifestations folliculaires [8, 15, 17, 23, 25, 36].

Le prurit est important. Ce qui est rare au cours de la rosacée banale. Les signes vasculaires sont absents ou discrets, en particulier les bouffées vasomotrices et l'érythro-couperose. Il n'y a pas de fond érythémateux, ni de télangiectasies [15].

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de très nombreux corps de *Demodex*, par un simple prélèvement de pustules examiné au microscope avec de l'hydroxyde de potassium à 10 %, par scotch test, par une biopsie de surface au cyano-acrylate ou par une biopsie profonde avec coloration d'Hotchkiss Mac Mannus. La biopsie montre les infundibula dilatés, contenant de très nombreux parasites. Elle est utile au diagnostic, surtout chez l'enfant, car la colonisation de la peau normale se fait chez l'adulte [8, 15].

II.8.1.2 Chez le sujet non immunodéprimé

Une étude épidémiologique portant sur 4 372 patients a permis de retrouver 115 cas de démodécidose, ce qui en fait la 5^{ème} maladie cutanée par ordre de fréquence décroissante. Les tableaux cliniques réalisés sont très polymorphes. La présence de *Demodex* a été recherchée devant dix circonstances cliniques différentes [8, 15, 17, 23, 25, 36].

Outre les cas de rosacée érythémato-télangiectasique ou papulopustuleuse, c'est le tableau décrit sous le terme *pityriasis folliculorum* qui se retrouve le plus souvent. Il associe peau sèche, desquamation à topographie folliculaire, et petites élevures rugueuses correspondant aux corps de *Demodex* intrafolliculaires (figure 48) [8, 15].

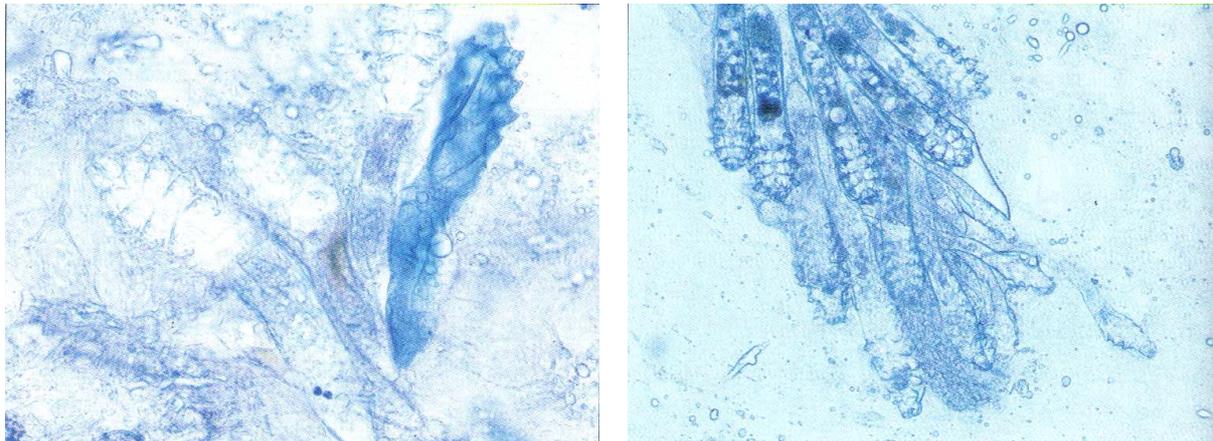


Figure 48 : Examen direct dans le noir chrorazol au microscope d'un prélèvement de lésions papulo-pustuleuses du visage évocatrices de démodécidose : présence de très nombreux *Demodex folliculorum* « en paquet » [15]

Les autres tableaux tels qu'eczématides folliculaires, folliculites banales, hyperpigmentation en motte périfolliculaire, voire simples signes fonctionnels d'irritation du visage, ne sont rapportés à leur véritable cause que par une recherche systématique par scotch tests ou biopsie standardisée de surface du parasite [8, 15].

Des résultats analogues mais ne portant que sur 32 patients ont été également rapportés. Ils font état par ailleurs d'une amélioration clinique après un traitement spécifique par un anti-acarien local, la perméthrine à 5 % [8, 15].

Enfin, le mécanisme d'action du parasite sur la peau ferait intervenir des phénomènes immunitaires à type de réaction d'hypersensibilité. Cette extension de rôle pathogène de *Demodex* semble cependant exagérée et doit être confirmée par d'autres études portant sur un plus grand nombre de patients [8, 15].

II.8.2 Dermite péri-orale

Des discussions étiologiques entourent le cadre de la dermatite péri-orale. Il s'agit d'une affection chronique chez les femmes jeunes principalement, mais aussi chez les enfants.

II.8.2.1 Dermite péri-orale de l'adulte

La fréquence de la dermatose (figure 49) s'est élevée rapidement du fait de l'utilisation abusive de corticoïdes locaux fluorés. Sa fréquence a nettement chuté aujourd'hui car on connaît mieux les effets secondaires de ces médicaments. Pourtant, cette dermatose persiste chez des patients qui n'utilisent pas de corticoïdes [8, 15, 23, 39].

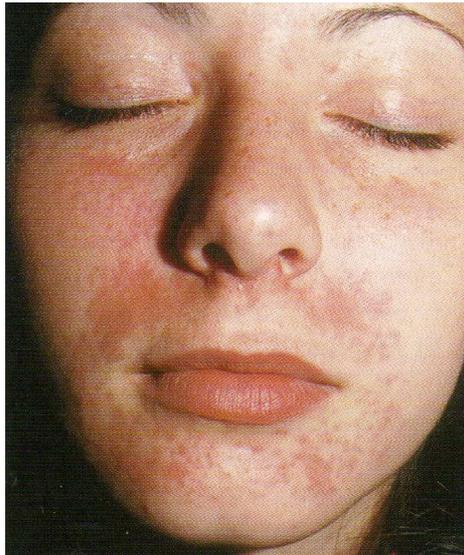


Figure 49 : Dermite péri-orale typique [15]

II.8.2.1.1 Critères diagnostiques cliniques

La prédominance est très nette chez la femme jeune entre 25 et 40 ans, dans plus de 90 % des cas. L'éruption survient plus tôt dans la vie que la rosacée. L'aspect lésionnel (figure 50) est sur un fond de plaques érythémateuses souvent squameuses, laissant une mince zone libre entre le vermillon des lèvres et les lésions. Elles surviennent par poussées de très petits éléments micro-papulo-vésiculo-pustuleux [17, 36].



Figure 50 : Détail des lésions de dermatite péri-orale [15]

Ces papulo-vésicules s'étendent rapidement autour de la bouche, dans les plis naso-géniens, puis sur le menton. Les papules sont habituellement moins foncées que lors de la rosacée [17, 36].

Les signes fonctionnels sont marqués avec un prurit très fréquent et aussi des sensations de picotements, de brûlures ou d'irritations cutanées. Les patients se plaignent d'une intolérance quasi-totale à l'application de tout topique, même lors de la toilette. Il n'y a pas de signes vasculaires : pas de bouffées vaso-motrices, ni de télangiectasies, au moins initialement car les télangiectasies peuvent apparaître en cas de traitement prolongé par les corticoïdes. En l'absence de traitement, l'évolution est chronique par poussées, avec un retentissement important sur la qualité de vie de ces patients [8, 15, 23].

II.8.2.1.2 Examens complémentaires

La distribution péri-buccale est caractéristique mais il existe des cas avec extension vers les joues, voire la région péri-oculaire. La biopsie est rarement pratiquée et ne montre qu'une discrète spongiose épidermique et un infiltrat lympho-histiocytaire péri-vasculaire modéré. Les autres examens sont normaux et donc inutiles [8, 15].

II.8.2.1.3 L'enquête étiologique

Elle fait tout l'intérêt de la dermatose. Si de multiples causes ont été incriminées, on retiendra trois facteurs.

L'application de dermocorticoïdes fluorés (figure 51) a été suspectée dès la description de la dermatose. Les lésions seraient un effet indésirable des corticoïdes qui induiraient une atrophie et un érythème permanent, sur lequel se développeraient des papules. Ceci expliquerait l'intolérance aux topiques.

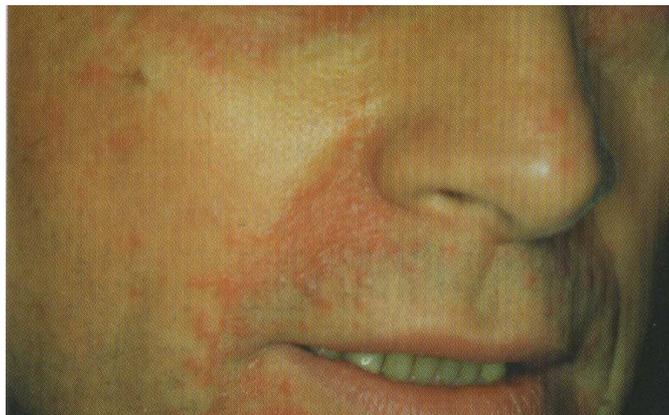


Figure 51 : Dermite péri-orale induite par l'application de corticoïdes locaux pour traiter un eczéma de contact [8]

Actuellement, ils semblent moins fréquemment en cause car les précautions liées à leur utilisation sont largement diffusées. Compte tenu de l'effet réservoir et de la tachyphylaxie, le dermocorticoïde doit être appliqué à raison d'une fois par jour, voire deux fois en cas d'altération de la couche cornée. L'utilisation des dermocorticoïdes sous occlusion est réservée aux dermatoses localisées, à composantes hyperplasiques ou hyperkératosiques importantes et aux régions unguéales. Les injections intralésionnelles sont indiquées dans les cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes. La durée du traitement doit être la plus brève possible pour limiter les phénomènes de rebond. Un traitement de 5 à 10 jours est souvent suffisant pour des dermatoses classiques de type inflammatoire. L'arrêt peut être brutal, sauf si le traitement a été appliqué sur une grande surface et de façon prolongée [8, 15, 17].

L'affection touchant particulièrement les femmes, on peut mettre en cause les applications de cosmétiques (crème de jour, fond de teint, crème de nuit) antérieure à celle de la

corticothérapie locale. Ces applications semblent favoriser, du fait de l'occlusion créée, une prolifération bactérienne. Le rôle pathogène des fusobactéries provenant de la cavité buccale a été discuté. L'application de corticoïdes pourrait modifier la flore bactérienne faciale. Ces bactéries Gram négatif, de siège intra-folliculaire, ne se retrouvent pas chez les sujets sains. Toutefois il n'y a pas d'argument majeur déterminant une cause infectieuse [8, 15, 17].

Les sujets porteurs de dermite péri-orale souffrent d'une augmentation importante de la perte d'eau trans-épidermique qui serait due à des altérations de la fonction barrière cutanée fréquente lors de terrain atopique. Les causes allergiques sont évoquées mais dans ce cas, il s'agirait d'eczémas péri-buccaux chroniques plutôt que d'une dermite péri-orale [8, 15, 17].

En conclusion, la dermite péri-orale apparaît actuellement comme une modalité particulière de réaction aux irritants externes, peut-être liée au terrain atopique ou à des prédispositions individuelles. On discute le rôle des dentifrices, des chewing-gums, des antiseptiques et du formaldéhyde [8, 15, 17].

II.8.2.2 Dermite péri-orales de l'enfant et dermatites granulomateuses péri-orificielles

II.8.2.2.1 La dermite péri-orale de l'enfant

La dermite péri-orale peut s'observer chez l'enfant de sept mois à treize ans, la médiane étant située à la période péri-pubertaire. Les lésions élémentaires sont des papules érythémateuses, des vésicules et des pustules localisées autour de la bouche et prédominant au menton. La symptomatologie est la même que chez l'adulte : on observe des lésions érythémato-squameuses ou des papules croûteuses, avec également des lésions autour des narines. Il s'agit le plus souvent de lésions cortico-induites comme chez l'adulte. La répartition selon le sexe est différente : la dermite péri-orale affecte autant les garçons que les filles. A la différence de la rosacée pédiatrique, il n'y a pas de bouffées vasomotrices dans la dermite péri-orale de l'enfant [8, 15, 36].

II.8.2.2.2 La dermatite granulomateuse péri-orificielle

Cette entité est différente de la dermite péri-orale infantile :

- elle survient chez des enfants en période pré-pubertaire, avec une fréquence égale chez les garçons et chez les filles ;
- la prédominance chez les sujets de race noire, à l'origine de la description du « syndrome FACE » (*Facial Afrocaribbean Childhood Eruption*) ;
- l'aspect lésionnel (papules jaunes brunâtres, de 2 à 5 mm de diamètre, parfois entourées d'un halo érythémateux, et pouvant entraîner une fine desquamation. Les papules sont infiltrées et lupoïdes à la vitropression) ;
- la topographie péri-orificielle élective (péribuccale mais sans respect d'une zone libre entre l'éruption et le bord libre du vermillon et aussi périnarinaire, péri-orbitaire et péri-auriculaire) ;
- les possibilités d'atteintes extra-faciales (cou, nuque, tronc, grandes lèvres chez la fille) ;
- l'histologie granulomateuse est indispensable au diagnostic, puisqu'elle figure dans la définition de la dermatose. Il peut s'agir d'infiltrats granulomateux périfolliculaires, touchant la partie supérieure infundibulaire des follicules pilosébacés ou de granulomes diffus et polymorphes, avec macrophages, lymphocytes, cellules épithélioïdes et cellules géantes ;
- l'évolution chronique vers la guérison en un à trois ans avec parfois des séquelles cicatricielles.

Il s'agit d'une dermatose très monomorphe se manifestant par des petites papules et dont l'image histologique est proche de celle de la rosacée. Les lésions sont parfois légèrement hypopigmentées et diffèrent de l'acné par l'absence de pustules et de comédons. La distribution particulière des papules semble caractéristique comme lors de rosacée granulomateuse. On peut penser que cette entité représente une forme originale de rosacée [8, 15, 36].

II.8.3 Les rosacées induites

Certains traitements locaux ou généraux ont été incriminés dans la genèse de rosacées ou de dermites péri-orales bien que de vrais cas de rosacée iatrogène soient rares. Des cas isolés ont été décrits survenant après un traitement estroprogestatif, après un traitement anti-glaucomeux à base d'acétazolamide et après traitement par laser CO₂. Les vasodilatateurs comme les dérivés nitrés et les *calcium-bloqueurs* semblent aggraver la rosacée en exacerbant la rougeur faciale et les bouffées vasomotrices [8, 15].

II.8.3.1 Rosacée et corticothérapie

Il s'agit plus d'une forme clinique de la maladie que d'une pathologie en rapport étroit avec la rosacée. La rosacée stéroïdienne (figure 52) est induite par la corticothérapie locale prolongée. L'application prolongée de corticoïdes sur le visage entraîne une dépendance importante. Les patients ont tendance à appliquer de plus en plus fréquemment le corticoïde pour garder un bénéfice symptomatique [8, 15, 36, 42].



Figure 52 : Rosacée typique avec dermite aux corticoïdes à topographie péri-orale [15]

La rosacée stéroïdienne est caractérisée par un érythème desquamatif et des télangiectasies de large calibre avec des papules rouge-violacé et des pustules situées dans les zones où le corticoïde a été appliqué [8, 15, 36, 42].

Elle touche souvent la zone péri-buccale et/ou péri-oculaire. Elle se voit principalement chez l'adulte (figure 53). On doit donc rechercher une application de corticoïdes locaux devant une rosacée de sémiologie un peu inhabituelle. La rosacée stéroïdienne diffère de la rosacée classique par sa localisation, une atrophie cutanée épidermique et de grandes télangiectasies violettes. Les patients se plaignent de sensations de brûlures, d'intolérance aux topiques, de prurit, voire de douleur. Ces symptômes s'aggravent dans les premiers temps suivant l'arrêt de la corticothérapie avec réapparition brutale de lésions inflammatoires [8, 15, 36, 42].



Figure 53 : Rosacée érythémateuse avec eczéma de contact dû à un dermocorticoïde [15]

L'utilisation large des corticoïdes locaux, en particulier fluorés, a été responsable de nombreuses rosacées stéroïdiennes aujourd'hui beaucoup plus rares. Les corticoïdes étaient utilisés pour traiter de nombreuses dermatoses et notamment la rosacée. Ceci pouvait changer et pérenniser les signes en entraînant à la longue une rosacée stéroïdienne. Celle-ci peut être aussi induite par les corticoïdes administrés en spray nasal [8, 15].

Une étude s'est attachée à la description de cas de rosacées induites par les corticoïdes locaux chez l'enfant aux USA où l'hydrocortisone est en vente libre. 106 cas ont été colligés. Les conclusions se résument en cinq points :

- prédominance chez la fille (60 contre 46) ;
- âge moyen de sept ans, variant entre six mois et treize ans (29 enfants ont moins de trois ans) ;
- dans plus de la moitié des cas, et contrairement à une idée répandue, il s'agit de dermocorticoïdes d'activité faible, à base d'hydrocortisone. Les corticoïdes de niveau I ne représentent que 3 % des cas (ce travail démontre que même les corticoïdes de très faible puissance peuvent induire une rosacée stéroïdienne) ;
- la topographie des lésions est péri-narinaire dans 98 % des cas, péri-buccale dans 94 % et péri-orbitaire dans 44 % ;
- enfin, l'arrêt brutal des applications associé à une antibiothérapie générale entraîne la disparition de l'éruption en 4 à 8 semaines, sans phénomène de rebond et ce quel que soit le corticoïde en cause. Il existe probablement un terrain favorisant. Un antécédent familial de rosacée est recensé dans 20 % des cas [8, 15].

II.8.3.2 Rosacée et immunosuppresseurs locaux

Une nouvelle classe d'immunosuppresseurs locaux a été introduite en thérapeutique. Il s'agit de molécules qui bloquent les signaux d'activation dépendant de la calcineurine et entraînent une inhibition des gènes de transcription des cytokines et de l'activation des lymphocytes T [8, 15].

Les relations entre ces agents immunomodulateurs et la rosacée se présentent sous deux aspects différents.

Ce type de molécule, le tacrolimus en l'occurrence, a été proposé comme traitement local de la rosacée. L'étude pilote de Bamford n'a pas été très concluante : sur 26 patients en effet, 5 d'entre eux arrêtent le traitement et constatent une augmentation des papulo-pustules. Chez les autres sujets, les effets secondaires locaux sont très fréquents : à type de prurit, brûlures locales et déclenchement de bouffées vasomotrices. Enfin, si l'on constate une certaine efficacité sur l'érythème, il n'y a aucune amélioration des papulo-pustules. A l'inverse, des poussées rosacéiformes ont été décrites après l'utilisation de tacrolimus ou de pimécrolimus prescrits initialement pour d'autres dermatoses. Deux types de tableaux peuvent être individualisés [8, 15].

Les réactions aiguës débutent dans les premiers jours ou les premières semaines du traitement. Elles se caractérisent par l'apparition sur le visage exclusivement de papulo-pustules sur un fond érythémateux. Le scénario est stéréotypé. Après une amélioration initiale de la dermatose primaire, surviennent ces lésions qui imposent l'arrêt du traitement. La biopsie peut montrer une prolifération de *Demodex* [8, 15].

Les réactions tardives surviennent après six mois à un an de traitement. Elles donnent un tableau classique érythémato-télangiectasique et papuleux d'apparition progressive [8, 15].

Les mécanismes en cause dans le déterminisme de ces complications iatrogéniques sont multiples et font appel aux propriétés vasodilatatrices de ces nouvelles molécules, aux phénomènes d'occlusion topique et à l'immunosuppression locale susceptible de favoriser la prolifération des *Demodex*. L'utilisation de ces nouveaux dérivés est encore trop récente pour que l'on puisse donner une notion de fréquence à cet effet secondaire [8, 15].

II.8.3.3 Dermite des écrans

Une étude suédoise a décrit une dermatite faciale proche de la rosacée. Elle surviendrait préférentiellement chez des patients exposés pendant de longues heures à des écrans d'ordinateurs. Les patients se plaignent de sensations de brûlures, de démangeaisons ou d'inconfort facial. Ces symptômes s'amélioraient le week-end et pendant les vacances. La plupart des malades avaient une dermatose faciale préexistante et la moitié souffrait de rosacée. L'exposition aux écrans d'ordinateurs aggraverait la pathologie avec des signes subjectifs plus importants que ceux des rosacées habituelles en particulier sur la joue plus directement exposée à l'écran mais sans différence histologique. L'examen objectif ne montre pas de différence par rapport aux employés ne travaillant pas sur écran [8].

La rosacée pourrait s'aggraver par l'exposition aux écrans. De tels phénomènes ne sont plus signalés aujourd'hui. Il faut noter que la qualité des écrans s'est nettement améliorée depuis l'étude qui a été réalisée en 1989, en particulier par l'utilisation d'écrans plats. En effet, ceux-ci sont moins agressifs que les écrans cathodiques et plus petits. Ils peuvent donc être placés à une distance plus importante de l'utilisateur [8].

II.8.4 Pyoderma facial

Le pyoderma facial est aussi appelé rosacée fulminante ou rosacée conglobata. Il s'agit de la forme la plus grave de rosacée. De nombreux signes diffèrent de la forme classique [8, 15, 17, 23, 25, 36].

II.8.4.1 Clinique

Le début est très brutal. Le patient est une femme dans la très grande majorité des cas, d'âge compris entre 20 et 50 ans. Les malades ont en général une histoire longue d'érythème sombre et persistant, prédominant au centre du visage (figure 54), ainsi que des antécédents de bouffées vasomotrices, ce qui est un argument des plus importants pour l'appartenance au spectre de la rosacée [8, 15, 17, 23, 25, 36, 39].

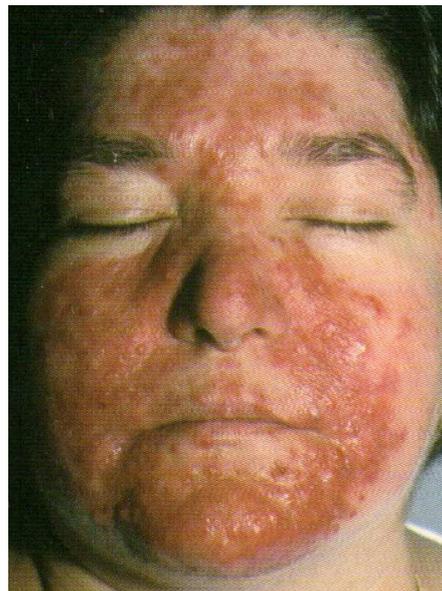


Figure 54 : Rosacée fulminante [15]

Le visage est le siège d'un œdème diffus rouge cyanotique sur un fond d'érythème violacé. L'aspect lésionnel est polymorphe et sévère (figure 55). Les lésions apparaissent en quelques jours et sont constituées de papules et de pustules formant parfois des placards coalescents [8, 15, 17, 23, 25, 36, 39].



Figure 55 : Détail des lésions [15]

S'y associent des nodules profonds, douloureux à la palpation, qui peuvent confluer en éléments fluctuants, et former des sinus profonds sous-cutanés étendus. Ces lésions peuvent s'ulcérer, laissant s'écouler un liquide jaunâtre, huileux, purulent et nauséabond [8, 15].

Le flux séborrhéique est important. En interrogeant les patientes, on retrouve presque toujours un phénomène de peau très grasse apparaissant dans les semaines précédant l'éruption. Du fait de cette constatation, on a suspecté le rôle des glandes sébacées dans la maladie. De plus, les glandes sébacées sont augmentées de volume dans le rhinophyma et leur canal excréteur est béant. Outre ces observations dans ces formes particulières, les autres signes cliniques de la rosacée ne comprennent pas d'élément impliquant les glandes sébacées. La biopsie ne montre pas d'anomalie sébacée dans la rosacée banale. Le flux et la composition lipidique sont normaux dans la rosacée quelle que soit la gravité de la maladie et le traitement par les cyclines n'affecte pas la composition des lipides de surface. Il n'y a pas de lien établi entre la survenue ou l'aggravation de la rosacée et le fonctionnement des glandes sébacées, bien qu'un rôle potentiel ne puisse être exclu dans la rosacée fulminante [8, 15, 17, 23, 25, 36, 39].

La topographie est exclusivement faciale, touchant le front, les tempes, les joues, le nez et le menton. L'atteinte d'autres zones du corps (cou, dos, poitrine, mains) est très rare. Des formes localisées ou unilatérales sont possibles. Contrastant avec la sévérité et le caractère affichant des lésions, les signes fonctionnels et généraux sont absents ou discrets (douleurs modérées, légère asthénie, fébricule). L'état général reste bien conservé. La survenue est fréquente après un choc psychologique majeur, mais on ne retrouve aucun événement particulier dans la majorité des cas [8, 15].

La négativité de tous les examens complémentaires est un élément capital. Les prélèvements bactériologiques sur les pustules sont négatifs en dehors de la présence de germes résidents tels que *Staphylococcus epidermidis* ou *Propionibacterium acnes*. La recherche de bacilles Gram négatif est négative. Les hémocultures ne donnent aucun résultat. Les bilans hormonaux sont normaux. On peut parfois retrouver une discrète anémie normochrome ou une leucocytose modérée. La vitesse de sédimentation est tantôt normale, tantôt modérément accélérée [8, 15].

L'examen histologique montre dans les rares cas où il a été pratiqué, une image initiale proche de celle vue dans le syndrome de Sweet. Il existe un œdème dermique important avec un fort afflux de polynucléaires neutrophiles mais aussi éosinophiles. Secondairement, l'aspect devient celui d'un granulome multicellulaire avec lymphocytes, histiocytes, cellules géantes de type corps étrangers et granulomes épithélioïdes [8, 15].

L'évolution est spontanément régressive, sur une période assez longue de six mois à un an. En revanche, des cicatrices multiples sont quasi constantes : cicatrices déprimées et varioliformes, ou à l'inverse, saillantes et hypertrophiques voire chéloïdes. Une fois que le traitement associant isotrétinoïne et corticoïdes a permis le contrôle de la maladie, les récurrences sont peu fréquentes [15].

II.8.4.2 Les problèmes posés par la rosacée fulminante

II.8.4.2.1 Un problème de diagnostic différentiel

Plusieurs affections peuvent se discuter.

Les septicémies à germes divers sont souvent évoquées par les internistes devant un tel tableau impressionnant mais sont souvent éliminées par l'absence de fièvre, le bon état général, l'absence d'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et la négativité des hémocultures [8, 15].

L'acné fulminante se voit sur un tableau différent : adulte plus jeune (entre 15 et 25 ans), porteur d'une acné ancienne, souvent déclenchée par une cure d'isotrétinoïne à des doses trop élevées. Cependant, le début très brutal et l'aspect lésionnel la rapprochent fortement de la rosacée fulminante [8, 15].

Les folliculites à germe Gram négatif se voient également chez des jeunes acnéiques porteurs d'acné ancienne traités par antibiothérapie générale prolongée associée à des antiseptiques locaux de type ammonium quaternaires. Le diagnostic repose sur l'aspect lésionnel fait de macro-pustules touchant la région médio-faciale et le prélèvement bactériologique qui montre la présence de très nombreux germes Gram négatif [8, 15].

Les toxidermies aux halogènes (iodites, bromites), voire l'intoxication à la dioxine, donnent des tableaux morphologiquement différents caractérisés par la présence de comédons et de macro-kystes toujours absents dans le pyoderma facial [8, 15].

II.8.4.2.2 Un problème physiopathologique

La brutalité du déclenchement de l'éruption, l'importance des signes locaux inflammatoires font évoquer, comme pour l'acné fulminante, un phénomène de type Schwarzmans Sanarelli. Trois groupes d'associations font évoquer des mécanismes immunitaires.

L'association rosacée fulminante-pathologie colique a concerné parfois une colite ulcéreuse ou une maladie de Crohn, sans qu'il y ait de parallélisme évolutif évident. Cependant, le rôle des altérations immunitaires responsables de ces associations a été envisagé et ce d'autant qu'il existe des cas d'association maladie de Crohn-rosacées sévères. Certains auteurs ont montré un lien entre la gravité de la rectocolite et l'intensité des signes de la rosacée, celle-ci ne s'améliorant vraiment qu'après une colectomie. Le lien entre les maladies inflammatoires du tube digestif et la rosacée reste hypothétique [8, 15].

L'association rosacée fulminante-grossesse a été également rapportée. Un cas s'est compliqué par la mort du fœtus *in utero*, sans que la cause même du décès (trouble du rythme cardiaque ?) ait été certifiée [8, 15].

Enfin, quelques observations ont fait état de déclenchements de rosacée suite à des traitements médicamenteux. De fortes doses de vitamines B6 et B12 ont été incriminées dans une observation, alors que ces molécules ont déjà été suspectées d'induire des acnés. L'association interféron pégylé $\alpha 2B$ et ribavirine a été également incriminée dans un autre cas, chez une patiente de 61 ans traitée pour une hépatite C [8, 15].

De plus, une notion génétique concernant le gène codant pour le récepteur à la vitamine D a été récemment soutenue. Les sujets homozygotes porteurs de l'allèle BsmI ont une densité osseuse supérieure à celle des homozygotes dépourvus de l'allèle. Les hétérozygotes sont une population intermédiaire. Dans la rosacée fulminante, les sujets non porteurs de cet allèle sont retrouvés avec une plus grande fréquence que dans la population témoin. Cet allèle semble également impliqué dans la régulation des phénomènes inflammatoires, ce qui constitue une piste de travaux ultérieurs sur l'affection, rendus particulièrement difficiles par sa rareté [8, 15].

II.9. Diagnostic différentiel

Il faut évoquer une rosacée devant les signes cliniques suivants :

- des bouffées vasomotrices déclenchées par les repas, les émotions, les variations de températures ;
 - un érythème permanent médio-facial respectant les régions sous-orbitaires ;
 - des papulo-pustules parfois isolées ;
 - un œdème chronique centro-facial
- et ce, même si les signes sont unilatéraux.

Faire le diagnostic de la rosacée est en général aisé. Des pièges classiques existent cependant. On les abordera sous deux angles :

- le diagnostic des grandes dermatoses courantes à ne pas manquer (acné, dermatite séborrhéique et lupus érythémateux) ;
- le diagnostic lésionnel, fonction de la lésion élémentaire prépondérante chez tel ou tel patient [8, 15].

II.9.1 Diagnostics différentiels courants

II.9.1.1 Diagnostic différentiel avec l'acné

L'acné est une dermatose inflammatoire chronique du follicule pilosébacé. Elle prédomine à un âge plus jeune que pour la rosacée, à l'adolescence le plus souvent. La composante rétentionnelle de l'acné (comédons, microkystes et kystes plus volumineux) est absente de la rosacée, de même que la séborrhée [8, 15, 17, 36, 39].

II.9.1.1.1 Les lésions élémentaires

II.9.1.1.1.1 La séborrhée

La séborrhée est due à une augmentation de production de sébum par la glande sébacée. La condition nécessaire à la formation de lésions d'acné est l'hypersécrétion sébacée. La sécrétion du sébum est déclenchée et entretenue par la dihydrotestostérone, produite dans les cellules sébacées par l'action de la 5 α -réductase de type I sur la testostérone libre. Les androgènes circulants sont présents à des taux normaux et l'acné résulte seulement d'une sensibilité particulière de la glande sébacée aux androgènes [8, 15, 36, 39].

La séborrhée réalise un aspect de peau grasse et luisante. Elle est constante et affecte la partie centrale du visage (nez, front, menton, joues) et la région thoracique supérieure (dos et face antérieure du thorax) [8, 15, 36, 39].

II.9.1.1.1.2 Les lésions rétentionnelles

Les microkystes ou comédons fermés correspondent à l'accumulation de sébum et de kératine mélangés dans le canal folliculaire dilaté par l'obstruction de son orifice. Ce sont les véritables « bombes à retardement » de l'acné. Les microkystes sont de petites papules de 2 à 3 mm qui passent souvent inaperçues et nécessitent une traction sur la peau pour les révéler et qui peuvent secondairement s'inflammer. Les comédons ouverts ou « points noirs » (de 1 à 3 mm) correspondent à l'accumulation de kératine oxydée au sein de l'orifice dilaté du canal infundibulaire. Ils peuvent s'expulser spontanément ou s'inflammer [8, 15, 17, 36, 39].

II.9.1.1.3 Les lésions inflammatoires

Les lésions inflammatoires superficielles sont les papules et les pustules. Les papules sont des lésions inflammatoires, d'un diamètre inférieur à 5 mm, généralement issues d'un microkyste, se présentant comme des élevures rouges, fermes, quelquefois douloureuses, pouvant évoluer vers la résorption ou la formation de pustules. Les pustules sont habituellement des papules au sommet desquelles apparaît un contenu purulent jaune [8, 15, 17, 36, 39].

Les nodules sont des lésions inflammatoires profondes ayant souvent une évolution vers l'abcédation, la rupture et la formation de cicatrices. Leur diamètre est supérieur à 5 mm [8, 15, 17, 36, 39].

II.9.1.1.4 Les cicatrices

Elles sont fréquentes, essentiellement induites par des lésions inflammatoires et d'autant plus importantes que l'inflammation dure depuis longtemps et est sévère [8, 15].

II.9.1.1.2 Les formes cliniques

II.9.1.1.2.1 L'acné mixte juvénile

C'est la forme la plus commune de l'acné survenant au moment de la puberté (en moyenne, 12 ans chez les filles et 14 ans chez les garçons). Le diagnostic d'acné juvénile ne pose, en règle général aucun problème, devant une éruption polymorphe associant des lésions rétentionnelles et inflammatoires superficielles suivant un rapport variable (figure 56) [8, 15, 17, 23].



Figure 56 : Acné juvénile papulo-pustuleuse [15]

La composante vasculaire est totalement absente et le terrain est différent puisqu'elle touche l'adolescent ou l'adulte jeune [8, 15, 17, 23].

II.9.1.1.2.2 L'acné rétentionnelle tardive

L'acné tardive de la femme après 25 ans est de plus en plus souvent rencontrée. Elle peut poser des problèmes diagnostiques d'autant que des associations sont possibles. L'acné tardive est souvent monomorphe et moins bruyante que l'acné juvénile, bien que l'acné rétentionnelle soit la forme la plus fréquente de l'acné débutante. Elle connaît une topographie préférentielle sur les régions maxillaires (figure 57).



Figure 57 : Acné papulo-pustuleuse chez une femme de 32 ans avec hypertrichose [15]

Seule l'analyse sémiologique fine permet de découvrir, en particulier en tirant sur la peau, les microkystes et les comédons ouverts révélateurs de l'acné et toujours absents dans la rosacée [8, 15, 17, 23].

II.9.1.1.2.3 Les formes graves d'acné

L'acné nodulaire ou acné conglodata est caractérisée par la présence de nodules inflammatoires qui peuvent évoluer vers des abcès ou se fistuliser en profondeur. L'extension au tronc est fréquente. Son évolution est chronique avec la formation de cicatrices souvent importantes. Les formes graves d'acné, en particulier l'acné fulminante (figure 58), ont de grandes similitudes avec la rosacée fulminante (pyoderma facial) [8, 15, 17, 36, 39].



Figure 58 : Poussée d'acné fulminante au décours d'un traitement par isotrétinoïne [15]

Les principaux arguments du diagnostic différentiel sont le terrain (adolescent masculin), les circonstances de déclenchement (prise d'isotrétinoïne dans la majorité des cas), l'association à

une altération de l'état général avec asthénie, hyperthermie à 39°- 40°C, des arthralgies, une hyperleucocytose à polynucléaires, un syndrome inflammatoire marqué et des nodules inflammatoires très nombreux et pouvant évoluer vers des ulcérations nécrotiques et hémorragiques [8, 15, 17].

II.9.1.1.2.4 Les formes étiologiques particulières

Les acnés néonatales apparaissent sur le visage dès les premières semaines de vie et régressent spontanément en quelques semaines. Elles sont dues aux androgènes d'origine maternelle.

L'acné prépubertaire est essentiellement faite de lésions rétentionnelles. Elle est caractérisée par son début avant la puberté.

Les acnés exogènes apparaissent après un contact prolongé avec les huiles minérales. Ce sont les « boutons d'huile » des cuisses et des bras chez les garagistes, mécaniciens, fraiseurs...

Les acnés aux cosmétiques sont induites par les produits cosmétiques (crème hydratante contenant des huiles végétales, poudres de pigments) et sont essentiellement localisées au visage.

L'acné de la femme adulte est présente chez la femme de 25 ans ou plus. Il s'agit soit d'acné juvénile se prolongeant à l'âge adulte, soit une rechute d'une acné juvénile, soit une forme d'une forme d'acné débutant à l'âge adulte. Elle est caractérisée par des papules ou des nodules inflammatoires localisés à la partie basse du visage. Les lésions rétentionnelles sont en général peu nombreuses.

L'acné peut révéler une endocrinopathie. Il s'agit alors d'un signe clinique. Une endocrinopathie est à suspecter devant une acné féminine grave et résistante aux traitements, accompagnée de signes d'hyperandrogénie (hirsutisme, alopecie, troubles des règles). Des explorations hormonales sont alors justifiées : dosage de la testostérone, de la 17OH-progesterone, du sulfate de DHA et de la delta-4-androstènedione. La cause la plus fréquente est la maladie des ovaires polykystiques [8, 15, 17].

II.9.1.1.2.5 Conclusion

La majorité des caractéristiques de la rosacée sont absentes dans l'acné : début après 25 ans, évolution capricieuse et très chronique, topographie élective, absence de comédons et de kystes, fond érythrosique et télangiectasique, bouffées vasomotrices.

L'élément déterminant est sans doute l'aspect rétentionnel de l'acné, qui débute par une kératinisation de l'infundibulum. L'examen histologique montre des folliculites avec rupture infundibulaire et microkystes dans l'acné mais pas de granulomes ni de nécrose. La seule situation où l'infundibulum peut être rempli d'un peu de kératine est le rhinophyma, qui peut, après une longue durée d'évolution, prendre un aspect comédonien. Ceci n'est pas le cas de la phase d'état de la rosacée papulo-pustuleuse.

A l'inverse, la composante vasculaire de la rosacée est absente dans l'acné.

La situation la plus difficile est la rosacée débutant tôt dans la vie, rarement à l'âge de l'acné, mais plus souvent vers l'âge de 20 ans. Les deux dermatoses sont alors intriquées, les comédons et pustules de l'acné s'associant progressivement à un fond érythrosique et parfois à des bouffées vasomotrices. L'acné est alors inhabituellement persistante et adopte un fond rouge. On est devant un tableau mixte.

II.9.1.2 Diagnostic différentiel avec la dermatite séborrhéique

La dermatite séborrhéique est une dermatose chronique très fréquente qui touche de manière sélective les zones séborrhéiques avec le rôle probable d'une levure, *Malassezia furfur*. Le diagnostic repose sur l'examen clinique, sans biopsie ou autre examen biologique. Elle se présente avec un fond érythémateux, recouvert de squames grasses. Les localisations sont différentes : ailes du nez, sourcils et lisière antérieure du cuir chevelu préférentiellement [8, 15, 23, 39].

Elle se différencie de la rosacée sur sept points.

II.9.1.2.1 Le terrain

La dermatite séborrhéique atteint deux catégories de sujets : les nourrissons jusqu'à l'âge de six mois, avec une fréquence pouvant s'élever à 70% dans certaines études et l'adulte des deux sexes, avec une légère prédominance masculine, entre 20 et 50 ans [8, 15, 17, 23, 25].

II.9.1.2.2 Les circonstances de déclenchement

La dermatite séborrhéique survient davantage l'hiver que l'été et s'améliore souvent après une exposition solaire. Les poussées semblent également favorisées par le stress et le surmenage. Elles s'atténuent alors rapidement lors des congés. Cependant, aucune étude précise n'a actuellement quantifié cette notion qui reste subjective [8, 15, 17, 23, 25].

II.9.1.2.3 L'aspect lésionnel

La dermatite séborrhéique fait partie des dermatoses érythémato-squameuses (figure 59).

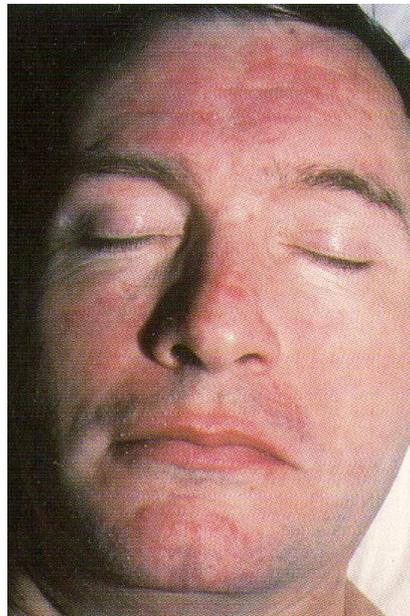


Figure 59 : Dermite séborrhéique peu squameuse [15]

Sur un fond érythémateux banal, variable d'un jour à l'autre, mais sans bouffées vasomotrices paroxystiques, surviennent des placards squameux tantôt faits de squames grasses et épaisses, tantôt d'éléments plus petits et furfuracés. Le prurit est absent ou modéré [8, 15, 17, 23, 25].

II.9.1.2.4 La topographie des lésions

Elle est stéréotypée, touchant les zones séborrhéiques riches en glandes sébacées. Sur le front, les plaques peuvent dessiner la lisière du cuir chevelu (figure 60), formant la classique couronne séborrhéique ou *corona seborroïca* [8, 15, 17, 23, 25].



Figure 60 : Couronne séborrhéique [15]

Les régions inter-sourcilières et les sourcils, les ailes du nez, la partie médiane du menton sont également très souvent atteintes. L'extension sur les régions médiodorsales et présternales est fréquente. Les lésions prennent alors souvent un aspect en médaillon, avec un centre plus clair et une périphérie squameuse (eczéma dit flannelaire) [8, 15, 17, 23, 25].

II.9.1.2.5 Les signes négatifs

Il y a ici absence de composante vasculaire, de télangiectasies et de papulo-pustules [8, 15, 17, 23, 25].

II.9.1.2.6 Les examens complémentaires

Ils sont le plus souvent inutiles. Les prélèvements mycologiques, réalisés dans le cadre d'études systématiques, peuvent montrer la présence de colonies de levures du genre *Malassezia*. *Malassezia furfur* et *Malassezia globosa* sont ainsi retrouvés sur le visage, alors que *Malassezia restricta* et *Malassezia globosa* prédomineraient au niveau du cuir chevelu. Néanmoins, la responsabilité de ces levures reste un élément discuté dans la physiopathologie de la dermatite séborrhéique. Les études montrent, en effet, tantôt une corrélation entre le nombre et l'importance des colonies de *Malassezia* et la dermatite séborrhéique, tantôt une absence complète de parallélisme [8, 15, 17, 23, 25].

II.9.1.2.7 L'association à d'autres pathologies

C'est un caractère très important de la dermatite séborrhéique. Celle-ci, dans ses formes profuses ou rebelles aux traitements ordinaires, doit faire rechercher les affections suivantes : immunodépression sévère au cours du VIH, cancers des voies aérodigestives supérieures, pancréatites chroniques ou maladies neurologiques chroniques [8, 15].

Malgré tous ces signes distinctifs, l'association des deux affections peut se voir assez souvent, et a pu faire créer le terme de dermatose mixte du visage (figure 61).



Figure 61 : Cas de dermite mixte du visage : rosacée et dermite séborrhéique [15]

Le tableau 2 résume les principales différences entre rosacée et dermatite séborrhéique.

	Rosacée	Dermatite séborrhéique
Terrain	Femme 30-50 ans	Homme 20-40 ans
Déclenchement	Pas de notion saisonnière Aggravée par le stress	Aggravée par l'hiver, améliorée l'été Aggravée par le stress
Type des lésions	Bouffées vasomotrices Télangiectasies Papulo-pustules	Plages érythémateuses Lésions squameuses
Topographie	Prédominance sur les joues	Atteinte médiofaciale
Examens complémentaires	Inutiles	Inutiles
Affections associées	Aucune Migraines	Maladies systémiques +++
Germes déclenchants	<i>Demodex</i> ?	<i>Malassezia</i> ?

Tableau 2 : Principales différences entre rosacée et dermatite séborrhéique [15]

II.9.1.3 Diagnostic différentiel avec le lupus érythémateux

Le lupus érythémateux (figure 62), dit plus simplement lupus, est une maladie auto-immune chronique dans laquelle le système immunitaire « s'attaque » aux tissus conjonctifs du corps [8, 15].



Figure 62 : Lupus érythémateux chronique historique (forme crétacée) [15]

Moins fréquente que la rosacée, l'affection est un souci constant, en particulier pour l'interniste. Le risque majeur est celui d'un diagnostic par excès, par méconnaissance de la banale rosacée. Les problèmes sont en fait différents selon la variété clinique du lupus [8, 15].

II.9.1.3.1 Le lupus érythémateux chronique

La distinction est en générale facile avec la rosacée, grâce à quatre points :

- les lésions élémentaires : placards érythémato-kératosiques, bien limités, réalisant sur un fond érythémateux permanent, des squames ou des croûtes dont la face profonde s'enfonce en crampons dans le derme. L'atrophie cutanée et les télangiectasies complètent le tableau ;
- la topographie est ubiquitaire sur le visage, le cou et le décolleté, sans le caractère stéréotypé de la rosacée (figure 63) ;

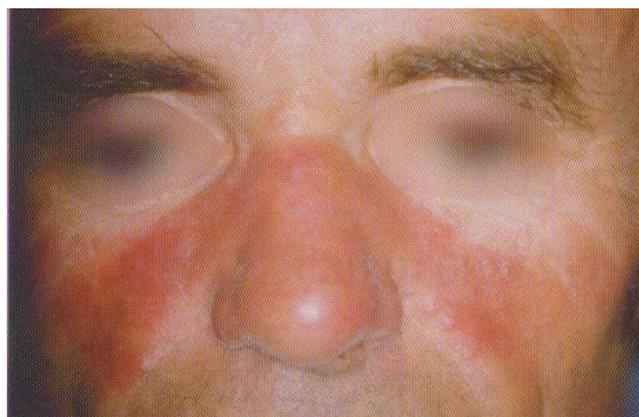


Figure 63 : Rosacée avec aspect de « loup » pouvant faire évoquer à tort un lupus érythémateux [8]

- l'absence de bouffées vasomotrices et de papulo-pustules ;
- l'évolution se fait de façon chronique par poussées, rémissions hivernales et poussées estivales liées à l'exposition solaire [8, 15].

Des formes difficiles existent, en particulier la forme couperosique où prédominent les télangiectasies. Le lupus érythémateux tumidus (figure 64) est particulier par l'existence d'une ou plusieurs plaques bien limitées, surélevées par l'œdème sous-jacent.



Figure 64 : Lupus érythémateux tumidus à plaque unique [15]

L'atteinte oculaire en revanche est très rare mais peut exister, définissant les blépharites lupiques. Elles se présentent sous la forme d'une bande érythémateuse sous la paupière inférieure, parfois kératosique, d'évolution chronique. Elles sont exceptionnellement révélatrices ou isolée. Dans ce cas, il faut l'aider de deux examens. La biopsie cutanée retrouve les quatre signes fondamentaux du lupus érythémateux chronique : atrophie épidermique, hyperkératose orthokératosique, s'enfonçant en crampons dans les orifices folliculaires du derme, vacuolisation de la membrane basale et infiltrat lymphocytaire à topographie péripilaires et péri-annexielle [8, 15].

En revanche, l'élastose solaire et les dilatations capillaires sont communes avec la rosacée. L'immunofluorescence cutanée réalisée sur peau malade photo-exposée montre la classique bande lupique (figure 65) : dépôts granuleux épais en bande sous-épidermiques, composés d'immunoglobulines IgG, IgM et parfois IgA, et de multiples fractions du complément : C1q, C3, C4 et parfois C5 et C9, complexe d'attaque membranaire [8, 15].

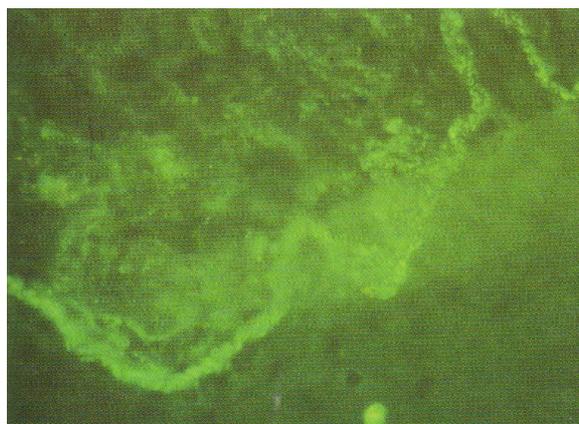


Figure 65 : Bande lupique [15]

Cependant, au cours de la rosacée, sur les zones de peau photo-exposées, comme dans d'autres dermatoses inflammatoires, on peut constater une pseudo-bande lupique, faite de petits dépôts granuleux peu épais et constituée uniquement d'IgM et de C3 [8, 15].

II.9.1.3.2 Le lupus érythémateux aigu disséminé

Le tableau clinique cutané est constitué par l'éruption « en loup » ou vespertilio : érythème intense, chagriné, touchant de façon symétrique les deux joues et donnant une sensation de cuisson. Il est tantôt discret, tantôt bruyant accompagné d'œdème, voir de décollement bulleux. Ce tableau survient dans un contexte de maladie systémique évolutive avec fièvre, asthénie majeure, arthralgies et lésions viscérales. La biologie montre un syndrome inflammatoire important et la présence d'anticorps antinucléaires confirme le diagnostic [8, 15, 23].

II.9.1.3.3 Le lupus érythémateux subaigu

L'aspect clinique est intermédiaire entre les deux formes précédentes (figure 66). Il s'agit de placards érythémato-télangiectasiques sans atrophie, sans hyperkératose, qui touchent de façon symétrique le visage, le décolleté en V, le dos et la poitrine. Ces lésions prennent souvent un aspect annulaire avec un centre clair et une périphérie plus saillante [8, 15].



Figure 66 : Lupus érythémateux disséminé avec aspect annulaire des lésions [15]

Le diagnostic repose sur l'aspect des lésions, les signes cliniques associés (photosensibilité, syndrome de Raynaud, atteintes viscérales moins fréquentes et moins sévères que dans les formes aiguës), l'histologie avec infiltrat lymphocytaire sous-épidermique avec peu d'atrophie et pas d'hyperkératose épidermique. L'immunofluorescence montre une bande lupique inconstante dans les zones de peau atteinte. La biologie retrouve fréquemment des anticorps anti Ro [8, 15].

II.9.1.3.4 Conclusion

Le lupus érythémateux est souvent évoqué dans les phases précoces, mais :

- il ne présente pas de bouffées vasomotrices ;
- papules et pustules sont absentes ;
- il présente une atrophie et une hyperkératose qu'on ne trouve pas dans la rosacée.

En cas de doute, une biopsie cutanée peut aider à distinguer les deux maladies.

II.9.2 Les diagnostics lésionnels

L'existence d'un signe évocateur de rosacée n'est pas fatalement synonyme de rosacée vraie. D'autres affections peuvent se discuter, variables selon l'aspect lésionnel en cause.

II.9.2.1 Le diagnostic des bouffées vasomotrices

Les flushs se définissent par la survenue brutale d'une rougeur du visage accompagnée de sensation de chaleur. Avant toute investigation, il est nécessaire de chercher d'autres signes : hypertension artérielle, malaise général, troubles digestifs (diarrhées, douleurs abdominales), œdème des mains ou paresthésies. Les médicaments doivent toujours être pris en considération en raison du risque iatrogène de déclenchement des flushs (tableau 3) [15, 40].

Rechercher une cause simple	Une fois ces causes éliminées	Si orientation biologique
<ul style="list-style-type: none">- Erythème pudique- Ménopause- Absorption d'alcool, de boissons chaudes- Médicaments vasodilatateurs- Rosacée	<ul style="list-style-type: none">- Examen cutané complet- Prise de tension artérielle- Biopsie cutanée avec coloration de bleu de toluidine en cas de suspicion de mastocytose- Dosages biologiques :<ul style="list-style-type: none">- Dosage tryptase plasmatique- Excrétion urinaire HCA- Dosages urinaires et plasmatiques des métanéphrines- TSH ultra sensible	Imageries et endoscopies orientées

Tableau 3 : Conduite à tenir devant des bouffées vasomotrices isolées lors de l'enquête étiologique [15]

II.9.2.1.1 Les états physiologiques

Des poussées congestives du visage peuvent se rencontrer dans deux états physiologiques.

II.9.2.1.1.1 L'érythème pudique

Il s'agit d'un érythème diffus qui touche le visage et le décolleté, d'apparition et de disparition rapides. Il touche surtout les sujets jeunes dans des conditions stéréotypées : émotion brutale, contrariété ou joie inopinées, exposition de la peau à une tierce personne. Il reste totalement isolé et ne nécessite aucun traitement [15, 40].

II.9.2.1.1.2 Les bouffées de chaleur de la ménopause

Elles sont très fréquentes puisqu'elles touchent environ $\frac{3}{4}$ des femmes ménopausées. Leur intensité est variable, allant d'un simple érythème facial paroxystique à de grandes poussées vasomotrices partant du tronc, touchant le visage et s'accompagnant de sueurs profuses.

Elles sont souvent nocturnes, réveillant les patientes, ou bien diurnes, déclenchées par les émotions ou les changements brutaux de température. Leur mécanisme reste discuté. Elles ne semblent pas liées directement aux perturbations hormonales majeures qui caractérisent cet état : carence œstrogénique et élévation des gonadotrophines sériques.

Elles seraient tout de même en rapport avec la diminution des œstrogènes et la sécrétion pulsatile de LH. Elles sont bien contrôlées par des doses modérées d'œstrogènes. Ceux-ci semblent agir en modulant les voies métaboliques des catécholamines du système nerveux central, dopamine et norépinéphrine. Elles sont également inhibées par la clonidine, agoniste central alpha-adrénergique.

Plus que le diagnostic différentiel de la rosacée, il faut tenir compte du fait que ces phénomènes paroxystiques peuvent aggraver une rosacée préexistante [15, 40].

II.9.2.1.1.3 L'ingestion d'alcool

L'ingestion de boissons alcoolisées est susceptible d'entraîner des flushs car l'alcool a une action vasodilatatrice directe.

Les flushs alimentaires sont liés à une vasodilatation permettant d'éliminer le surplus calorique, à l'ingestion d'alcool ou à la prise de certains aliments.

Plusieurs facteurs interviennent dans leur mécanisme d'apparition : des facteurs génétiques (les sujets mongoloïdes métabolisent très rapidement l'éthanol et sont beaucoup plus sensibles et exposés aux flushs que les caucasiens), l'association avec certains médicaments (disulfiram avant tout, utilisé dans les cures de désintoxication, par effet antabuse).

Enfin, l'ingestion d'alcool peut déclencher des flushs chez des sujets porteurs d'autres pathologies [8, 15, 40].

II.9.2.1.1.4 L'ingestion de boissons chaudes

Le déclenchement des flushs serait lié, dans ce cas, aux perturbations de la circulation veineuse céphalique déjà décrites [8, 15].

II.9.2.1.1.5 La prise de certains médicaments

Les médicaments vasodilatateurs et ceux ayant un effet antabuse (tableau 4) peuvent être responsable de flushs chez des patients prédisposés [8, 40].

En associant avec l'alcool : effet antabuse	Indépendamment de toute prise d'alcool
<ul style="list-style-type: none">- Disulfirame- Griséofulvine- Métronidazole- Quinacrine- Sulfamides antidiabétiques- Céphalosporines- Chloramphénicol- Furazolidone- Phentolamine- Morphine- Isoniazide- Dérivés du pyramidon	<p>Vasodilatateurs :</p> <ul style="list-style-type: none">- nitroglycérine- nitrite d'amyle- inhibiteurs calciques- iloprost <p>Autres :</p> <ul style="list-style-type: none">- acide nicotinique- corticoïdes- ciclosporine- lévodopa- bromocriptine- sulfites

Tableau 4: Médicaments pouvant entraîner un flush [40]

Les aliments peuvent déclencher des flushs par une réaction allergique vraie, induisant une libération d'histamine ou parce qu'ils sont eux-mêmes riches en histamine ou en précurseurs des bradykinines [8, 40].

II.9.2.1.2 Certains états pathologiques

Trois affections rares sont susceptibles d'être révélées par l'apparition de flushs.

II.9.2.1.2.1 Les mastocytoses

Il s'agit d'un groupe d'affections cutané-viscérales (tableau 5) définies par la prolifération de mastocytes. Elles sont rares (2 pour 300 000 patients), surtout d'expression cutanée (70% des cas) survenant chez l'enfant, alors que les formes systémiques (10 à 30% des cas) se voient surtout chez l'adulte.

Manifestations non spécifiques	Manifestations spécifiques
<ul style="list-style-type: none">- Urticaire- Prurit- Flush	<ul style="list-style-type: none">- Urticaire pigmentaire- Mastocytoses infiltrées : nodulaires, en plaques xanthélasmoïdes ou cutanées diffuses- <i>Telangiectasia macularis eruptiva perstans</i>- Mastocytoses bulleuses

Tableau 5 : Classification des manifestations cutanées des mastocytoses [15]

Les manifestations cutanées paroxystiques sont peu ou pas spécifiques, c'est-à-dire que la biopsie cutanée peut retrouver ou non une infiltration de mastocytes. Elles peuvent être secondaires à une stimulation d'un foyer profond [15].

Les flushs mastocytaires sont déclenchés par de nombreux stimuli (tableau 6).

Stimuli environnementaux	Stimuli alimentaires	Stimuli médicamenteux
<ul style="list-style-type: none"> - Bains chauds - Exercices physiques - Traumatismes - Emotions - Venins de toute nature 	<ul style="list-style-type: none"> - Alcool - Œufs, chocolat - Tomate - Poissons et crustacés - Fruits : fraises, fruits exotiques 	<ul style="list-style-type: none"> - Acide acétylsalicylique - AINS, opiacés - Codéine, codéthyline - Procaine et anesthésiques locaux - Quinine, réserpine, hydralazine - Polymyxine B, amphotéricine B - Interféron alpha - Dextran, mannitol - Produits de contrastes iodés

Tableau 6 : Facteurs déclenchant des flushs mastocytaires [15]

Les flushs mastocytaires sont relativement long : ils durent de 15 à 30 minutes. Ils peuvent être généralisés ou localisés à la partie supérieure du corps [15].

Ils s'associent à d'autres signes :

- céphalées ;
- sensations de vertiges ;
- palpitations et chute tensionnelle ;
- signes digestifs avec nausées, vomissements, diarrhées ;
- signes respiratoires avec dyspnée et bronchospasme [15].

Le diagnostic repose biologiquement sur l'élévation de la tryptase plasmatique lors des poussées (taux supérieur à 20 ng/mL) et histologiquement sur une prolifération mastocytaire qui sera retrouvée soit dans les lésions cutanées spécifiques, soit par biopsie de moelle osseuse dans les formes systémiques [8, 15, 40].

Le mécanisme de déclenchement de flushs repose sur la libération de nombreux médiateurs lors de la dégranulation des mastocytes, avant tout de l'histamine, mais aussi, dans certains cas, de mastocytoses systémiques, de prostaglandine PGD₂ [8, 15, 40].

II.9.2.1.2.2 Les tumeurs carcinoïdes

Il s'agit d'un ensemble hétérogène de tumeurs malignes, développées aux dépens des cellules neuro-endocrines situées soit dans le tube digestif (cellules entéro-chromaffines de Kultchilzky-Masson), soit au niveau bronchique, intégrées dans le cadre des tumeurs du système APUD. Le système APUD (*Amine Precursor Uptake and Decarboxylation*) est un système endocrinien diffus de l'organisme dont les cellules sont capables de capter et de stocker les amines et leurs précurseurs dans le but de sécréter des hormones polypeptidiques [15, 40].

Les flushs du syndrome carcinoïde sont provoqués par la libération de médiateurs vasoactifs par une tumeur neuroendocrine. Dans ce cas, l'érubescence est suivie d'une phase de cyanose, puis de pâleur. Elle s'accompagne de signes digestifs, de céphalées ou de dyspnée. Les flushs sont caractéristiques de la triade carcinoïde clinique, associés à diarrhée et valvulopathie

cardiaque. Ils sont cependant rares, survenant après une longue période de latence clinique, et traduisant souvent une extension hépatique des tumeurs [15, 40].

Quatre variétés de flushs sont cliniquement individualisées. Les flushs érythémateux diffus touchent visage et cou. Ils ne sont pas prurigineux, connaissent une durée brève (5 minutes) et sont souvent déclenchés par l'alcool, les émotions ou la palpation directe de la tumeur. Ils se voient surtout dans les carcinoïdes appendiculaires. Les flushs violacés faciaux durent plus longtemps, donnent une coloration violine progressivement croissante du visage, pouvant aller jusqu'à un aspect pellagroïde (se traduisant par des plaques rouges eczématiformes) et s'associent à des téléangiectasies. Les flushs en carte de géographie ou flushs rouge brique sont de durée brève. Ils touchent le visage et se caractérisent par des zones érythémateuses entrecoupées de zones blanches. Ils seraient plus spécifiques des carcinoïdes gastriques avec libération d'histamine. Les flushs prolongés durent plusieurs heures à plusieurs jours. Ils s'associent à d'autres signes cliniques : larmoiement, avec injection des conjonctives, hypersialie, palpitations et hypotensions, dyspnée, voir bronchospasmes. Ils seraient spécifiques des carcinoïdes bronchiques.

Le diagnostic repose sur le dosage de la sérotonine circulante, qui est élevée, et sur l'élévation des métabolites de la sérotonine dans les urines de 24 heures objectivée par le dosage de l'acide 5-hydroxy indolacétique (5 HIAA). L'excrétion normale se situe entre 2 et 8 mg/24 heures. Des taux supérieurs à 10 mg/24 heures sont suspects et ceux supérieurs à 30 mg affirment le diagnostic. Les explorations actuelles d'imagerie sont alors indiquées et relèvent des spécialités concernées. La physiopathologie des flushs liés à des tumeurs carcinoïdes est très complexe et fait intervenir de nombreux médiateurs. Si le médiateur essentiel reste la sérotonine, d'autres substances semblent jouer également un grand rôle : les catécholamines, avec libération de kallibréine puis de bradykinine au niveau de la tumeur, les prostaglandines, la pentagastrine au cours des carcinoïdes gastriques [15, 40].

II.9.2.1.2.3 Les phéochromocytomes

Des épisodes de flushs peuvent se rencontrer au cours des phéochromocytomes, tumeurs de la médullosurrénale sécrétant des catécholamines. Ils sont associés à une triade caractéristique : céphalées, sueurs et palpitations. Survenant chez un sujet hypertendu, ces signes doivent faire suspecter le diagnostic. Ce dernier doit être confirmé par la biologie : non plus les dosages urinaires des catécholamines et de l'acide vanyle mandélique (VMA), mais actuellement les dosages urinaire et plasmatique des métanéphrines, métabolites des catécholamines [15].

II.9.2.1.2.4 Les autres causes

Exceptionnellement, on a pu décrire des flushs au cours :

- des cancers médullaires de la thyroïde ;
 - du syndrome des néoplasies endocriniennes multiples (NEM) ;
 - du syndrome de Zollinger-Ellison, syndrome paranéoplasique caractérisé par des ulcères digestifs graves, souvent multiples, résistant aux traitements usuels, avec hypersécrétion et hyperacidité importante de la muqueuse gastrique.
- Enfin, des flushs même importants peuvent rester sans causes décelables. Ils sont souvent difficiles à traiter.

Toutes ces situations se distinguent de la rosacée par l'absence de signes oculaires associés. Le plus souvent, l'intensité des flushs de la rosacée est mineure et cette manifestation ne constitue que rarement un motif de consultation [15, 40].

II.9.2.2 Diagnostic d'un visage rouge

L'érythème est le signe majeur de la rosacée au stade d'érythrose permanente. Le diagnostic d'un visage rouge passe par l'analyse sémiologique des signes associés à l'érythème, des signes généraux associés et l'examen clinique complet. Les causes de « visage rouge » peuvent se résumer en 4 rubriques.

II.9.2.2.1 Visages rouges d'origine allergique

On peut avoir deux tableaux différents.

II.9.2.2.1.1 La dermatite de contact aiguë du visage

Le diagnostic est facile devant un début brutal, l'importance du prurit, l'importance de l'œdème qui touche souvent les régions sous-orbitaires, plus marqué le matin et surtout, l'association à des lésions vésiculeuses responsables d'un suintement voire de décollements bulleux, puis de lésions croûteuses secondaires [8, 15].

II.9.2.2.1.2 Dermite atopique du visage et du cou

Encore dénommé *Head and neck dermatitis* par les auteurs anglo-saxons, ce tableau est rencontré surtout chez l'adulte jeune. Il associe un érythème chagriné souvent intense, une sécheresse cutanée impressionnante, des troubles vasomoteurs avec alternance de zones pâles et de plages érythémateuses, des prurits très marqués entraînant des lésions de marquage et lichénification (figure 67) [8, 15].

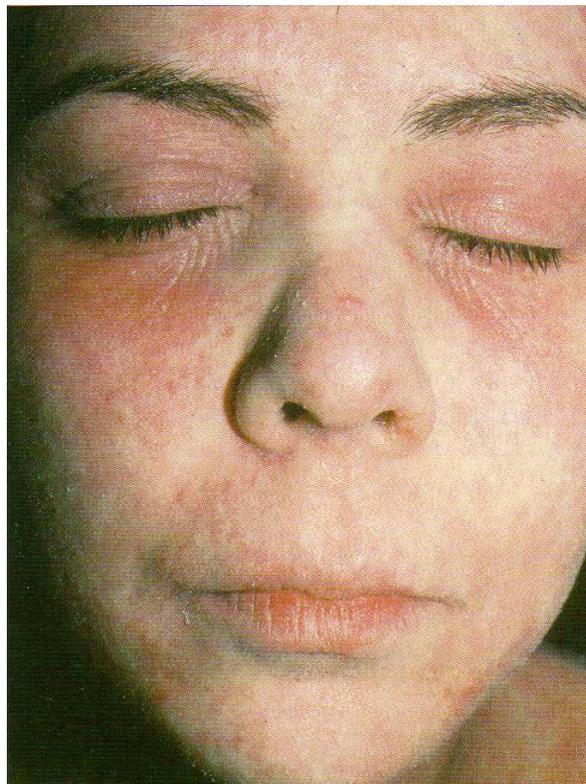


Figure 67 : Dermite atopique du visage avec sécheresse et zones alternées d'érythème et de pâleur [15]

Le diagnostic est en règle générale aisé car cet aspect lésionnel s'associe à une longue histoire personnelle et familiale d'atopie et à des lésions diffuses sur le corps [8, 15].

II.9.2.2.2 Visage rouge dû à des agents figurés

Trois affections peuvent se rencontrer.

II.9.2.2.2.1 L'érysipèle

L'érysipèle (figure 68) a un diagnostic facile.



Figure 68 : Erysipèle du visage [15]

Il est caractérisé par un début brutal, une fièvre élevée à 39°- 40°C avec frissons et malaise général, un érythème chaud et sensible, d'extension centrifuge avec bourrelet périphérique rouge foncé et un centre plus clair, des signes biologiques typiques avec hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, élévation des antistreptolysines et une évolution régressive sous antibiothérapie générale adaptée [15].

II.9.2.2.2.2 Une dermatophytie du visage

Une dermatophytie étendue du visage peut également se rencontrer surtout après application intempestive de dermocorticoïdes. Elle se manifeste par des plages relativement bien limitées souvent annulaires avec un centre plus clair et une périphérie plus foncée (figure 69), siège de microvésicules [15].



Figure 69 : Dermatophytie circinée du visage [15]

Seul le prélèvement mycologique peut permettre de dresser le diagnostic [15].

II.9.2.2.2.3 La trichinose

La trichinose survient par petites épidémies. Trois ont eu lieu en France depuis 1976. Elle est due à l'ingestion de viande de porc ou de cheval contenant des kystes d'un nématode parasite du genre *Trichinella*. Le diagnostic repose sur un tableau clinique stéréotypé : début par une fièvre à 40°C et un grand syndrome digestif avec nausées, vomissements et diarrhées. Secondairement, vers les 8 ème- 10 ème jours, apparaît un œdème violacé du visage accompagné de myalgies. Le diagnostic repose sur la très forte éosinophilie et la notion de contagement épidermique [15].

II.9.2.2.3 Le visage rouge et les maladies de système

Outre le lupus érythémateux et la dermite séborrhéique, il convient d'évoquer quelques dermatoses.

II.9.2.2.3.1 La dermatomyosite

La dermatomyosite peut débuter par un érythème lilacé du visage (figure 70), avec œdème parfois très important.



Figure 70 : Dermatomyosite aiguë [15]

Elle survient à un âge plus tardif que la rosacée et s'accompagne d'un syndrome musculaire majeur avec myalgies et surtout difficulté à lever les bras et à s'accroupir, témoignant d'une atteinte préférentielle des muscles des racines des membres. Les localisations aux paupières, la couleur de l'érythème et les signes associés permettent le diagnostic. L'élévation des enzymes musculaires, l'électromyogramme et la biopsie musculaire affirment le diagnostic [15].

II.9.2.2.3.2 La polyglobulie vraie

La polyglobulie vraie ou maladie de Vaquez donne un érythème rouge vif qui prédomine au niveau des oreilles, des lèvres et sur le pourtour des yeux. La localisation est donc différente de la rosacée. L'érythème s'associe à un prurit majeur déclenché par le contact avec l'eau chaude et à des signes neurologiques variés. Il n'y a pas de pustules. La numération formule sanguine permet le diagnostic [15].

II.9.2.2.4 Causes exceptionnelles

II.9.2.2.4.1 L'angiosarcome céphalique

L'angio-endothéliome malin céphalique est une rareté qui survient chez le sujet âgé. Il se caractérise par des macules érythémato-violacées, progressivement extensives et infiltrées. Les nappes érythémateuses progressives du visage peuvent avoir un aspect très rosacéiforme. Le diagnostic repose sur l'histologie [15].

II.9.2.2.4.2 Le syndrome de Haber

Le syndrome de Haber, à l'inverse, se rencontre chez de très jeunes personnes. Il s'agit d'une géodermatose caractérisée par un érythème rosacéiforme, survenant sur une peau sèche avec orifices folliculaires dilatés et de nombreuses télangiectasies. Certains patients ont en plus des pustules et se plaignent de sensations de brûlures. Ces lésions entraînent des cicatrices atrophiques déprimées ponctiformes. Les lésions pigmentées des zones couvertes ressemblent à des kératoses séborrhéiques. Il existe par ailleurs une photosensibilité avec une intolérance solaire importante. L'exposition aux UV semblerait être un facteur aggravant. Le soleil et la chaleur déclenchent un prurit, non calmé par les corticoïdes. L'érythème facial du syndrome de Haber se distingue de la rosacée par sa survenue précoce, son intensité et l'association à des cicatrices déprimées et à des lésions de kératoses séborrhéiques multiples [8, 15, 23].

II.9.2.2.4.3 Le syndrome cave supérieur

Il s'accompagne d'un élargissement du cou mais la couleur du visage peut être trompeuse.

II.9.2.3 Diagnostic d'une dermatose papuleuse du visage

L'apparition de papules ou de papulo-pustules sous forme de petites saillies rougeâtres sur un fond d'érythème et de télangiectasies qui caractérise le stade de rosacée évoluée, amène à discuter cinq affections dont l'acné papuleuse, déjà évoquée.

II.9.2.3.1 La sarcoïdose micronodulaire

La sarcoïdose micronodulaire donne de petites lésions nodulaires arrondies, lisses, fermes à la palpation, rosées ou rougeâtres (figure 71), devenant jaunâtres à la vitropression.



Figure 71 : Sarcoïdose nodulaire du visage [15]

Elle ressemble très fortement à une rosacée très papuleuse. Les lésions sont ubiquitaires sur le visage et peuvent prédominer autour de la bouche et sur les régions périorbitaires. A la différence de la rosacée, elles sont fixes, sans tendance à la régression et sans bouffées vasomotrices, ni érythème permanent associés. Le diagnostic repose sur la biopsie cutanée qui montre une structure tuberculoïde sans nécrose caséuse [8, 15].

II.9.2.3.2 Le lupus milliaire disséminé

Il touche l'adulte entre 20 et 40 ans, sans prédominance de sexe. Il s'agit de papules rouges brunâtres, lisses, de 2 à 4 mm de diamètre, caractérisées par trois critères : leur topographie médio-faciale, touchant les paupières et la région péribuccale, l'évolution spontanément régressive en quelques semaines et la fréquence des cicatrices séquellaires déprimées en pic (figure 72).



Figure 72 : Lupus miliaire disséminé [15]

L'histologie est monomorphe, avec des plages de nécrose dermique entourées par un granulome épithélioïde et pigmento-cellulaire. Cette affection rare n'est pas assimilable à la rosacée granulomateuse, car il existe une nécrose caséuse centrale qui se traduit cliniquement par la formation de croûtes sur des papules jaunes [8, 15].

Il n'y a aucun argument en faveur de la tuberculose ou d'une sarcoïdose et l'aspect clinique élimine une acné ou une rosacée. On trouve des lésions sur la partie mobile de la lèvre supérieure qui est épargnée dans la rosacée. Il n'y a pas non plus de bouffées vasomotrices ni de fond érythémateux. Le lupus milliaire est, en général, résistant au traitement habituel de la rosacée. Enfin, il est difficile d'apprécier l'efficacité réelle des traitements proposés (antibiothérapie générale, sulfones, corticothérapie générale) car l'évolution est spontanément résolutive après quelques poussées, sur 2 à 4 ans [8, 15].

II.9.2.3.3 Les tuberculides papulo-nécrotiques

Les tuberculides papulonécrotiques donnent un tableau clinique voisin du précédent (figure 73).



Figure 73 : Lupus tuberculeux historique du cuir chevelu débordant sur le front [15]

Elles siègent en revanche rarement sur le visage où elles touchent surtout les oreilles et sont surtout associées à un foyer tuberculeux évolutif [8, 15].

II.9.2.3.4 Les angiofibromes de la sclérose tubéreuse de Bourneville ou épiloïa

Les lésions surviennent chez des sujets beaucoup plus jeunes, dans l'enfance ou pendant l'adolescence. Il s'agit de papules rouges angiomateuses, fermes, groupées en petits amas autour des régions périnariaires, péribuccales et périorbitaire. Il n'y a pas de pustules. La maladie a une expressivité variable. Il existe des formes mineures sans signe neurologique dans l'enfance, caractérisées par de rares fibromes unguéaux et quelques angiofibromes du visage (figure 74) [8, 15].



Figure 74 : Angiofibromes de l'épiloïa [15]

En cas de doute, la biopsie d'une papule ne montre ni granulome, ni *Demodex*, mais une petite structure contenant un nombre de vaisseaux augmentés au sein du tissu conjonctif un peu fibreux.

II.9.2.4 Le diagnostic des télangiectasies du visage

Les télangiectasies définissant l'état de couperose sont un marqueur important de la rosacée. Néanmoins, d'autres affections peuvent être responsables de ces aspects lésionnels.

II.9.2.4.1 Les sclérodermies systémiques

Les sclérodermies systémiques donnent des macules télangiectasiques bien limitées, souvent profuses, touchant les joues (figure 75) mais également les muqueuses, en particulier la voûte du palais [15].



Figure 75 : Acrosclérose avec quelques télangiectasies des joues [15]

Elles s'accompagnent d'une convergence des plis au niveau de la région péribuccale avec sclérose tégumentaire pouvant gêner l'ouverture de la mâchoire. Les télangiectasies de la sclérodermie sont surtout fréquentes dans le CREST syndrome. Il s'agit d'une forme peu évolutive de l'affection qui associe des calcifications, un syndrome de Raynaud, une atteinte œsophagienne et une sclérodactylie aux télangiectasies typiques [8, 15].

II.9.2.4.2 La maladie de Rendu-Osler

Elle touche des sujets beaucoup plus jeunes puisqu'elle peut débuter dans l'enfance. Il s'agit de maculopapules télangiectasiques souvent mal limitées qui surviennent sur le visage (figure 76) et les lèvres où elles peuvent prendre un aspect papuleux légèrement saillant, ainsi qu'au niveau des paumes des mains [15].



Figure 76 : Patient atteint de la maladie de Rendu-Osler [15]

Le début dans le jeune âge, l'association à un syndrome hémorragique avec épistaxis et plus rarement des complications viscérales, permettent le diagnostic [15].

II.9.2.4.4 L'ataxie télangiectasie

Elle débute également très précocement dans la vie et se caractérise par des télangiectasies touchant la conjonctive, les régions palpébrales, associées à un syndrome neurologique complexe [15].

II.9.2.4.5 Les télangiectasies congénitales idiopathiques

Elles regroupent un ensemble d'affections mal définies et caractérisées par des télangiectasies isolées ayant débuté dès l'enfance. Elles peuvent toucher soit le visage (figure 77), soit surtout les membres inférieurs, avec une évolution ascendante, de bas en haut, à partir des chevilles.



Figure 77 : Télangiectasies congénitales du visage persistant depuis la petite enfance [15]

Elles peuvent être unilatérales, définissant alors le NUT-syndrome (*Naevoid Unilateral Telangiectasia*) [15].

II.9.2.5 Le diagnostic d'une hypertrophie nasale

Le diagnostic de rhinophyma venant compliquer une longue histoire clinique de rosacée est habituellement facile mais quelques pièges peuvent exceptionnellement se rencontrer.

II.9.2.5.1 Le granulome facial de Lever

Le granulome facial de Lever donne des placards infiltrés du visage (figure 78) avec dilatation des orifices folliculaires. La couleur brunâtre des lésions est particulière [8, 15].



Figure 78 : Granulome de Lever [15]

Cette affection bénigne correspond à un infiltrat polymorphe comportant des polynucléaires. L'évolution est chronique. Elle peut, dans certains cas, être localisée à la pyramide nasale. Le diagnostic repose sur l'histologie [15].

II.9.2.5.2 Le lupus pernio

Le lupus pernio est une variante clinique de sarcoïdose cutanée. Il peut ressembler au rhinophyma quand le nez est infiltré et augmenté de volume. Il se traduit par un placard rouge-violacé infiltré siégeant sur la pyramide nasale, pouvant déborder sur la partie adjacente des joues. Le début progressif, l'infiltration lupoïde des lésions et l'histologie permettent le diagnostic. L'infiltration du septum nasal est responsable d'obstruction nasale chronique dans la sarcoïdose. De plus, la surface du lupus pernio est lisse et on n'y observe pas d'orifices folliculaires dilatés. Il n'y a pas de couperose, ni de bouffées vasomotrices [8, 15].

II.9.2.5.3 Les angiosarcomes primitifs du visage et les métastases cutanées

Les angiosarcomes primitifs du visage et les métastases cutanées peuvent toucher la pyramide nasale à titre exceptionnel et induire des confusions avec la rosacée. De rares cas de rhinophyma se sont compliqués d'angiosarcome, mais il existe des cas d'angiosarcome du nez ressemblant à un rhinophyma et initialement diagnostiqués comme tel. Des métastases cutanées localisées dans la région centofaciale peuvent entraîner une augmentation du volume de la pyramide nasale ressemblant au rhinophyma. L'histologie permet le diagnostic suite à une biopsie [8, 15].

II.9.2.6 Le diagnostic d'éléphantiasis facial

L'éléphantiasis facial de la rosacée touchant l'ensemble des structures du visage est exceptionnel.

II.9.2.6.1 La lèpre lépromateuse

La chute des sourcils est évocatrice de la lèpre. La biopsie montre des granulomes faits de grands histiocytes clairs. Les bacilles peuvent être mis en évidence par des colorations spéciales [8].

II.9.2.6.2 La mucinose papuleuse

Elle s'accompagne d'une infiltration diffuse du visage et parfois d'une infiltration des téguments sur le corps. La biopsie met en évidence un dépôt massif de mucine dans le derme [8].

II.10. L'évolution de la rosacée

La rosacée débute après l'âge de l'acné, le plus souvent chez des adultes d'âge moyen. Le climat froid, le travail à la chaleur, l'exposition solaire sont incriminés dans le déclenchement des formes initiales, mais pas de la phase d'état. Les phases inflammatoires ont toutefois tendance à disparaître avec l'âge.

L'évolution est chronique, émaillée de poussées de papules et de pustules survenant sans facteur déclenchant particulier. Des complications oculaires sont fréquentes (30 % à 50 % des patients ont des signes plus ou moins subjectifs) : sécheresse, conjonctivites et blépharites, voire kératites. Une fois installé, le rhinophyma ne régresse plus et n'est sensible à aucun traitement médical.

La rosacée est d'autant plus mal vécue par le sujet qu'elle est mal étudiée et mal connue des médecins non-spécialistes qui prescrivent souvent de simples savons antibactériens, pensant être en présence d'un défaut d'hygiène ou d'un problème d'alcoolisme. Un sondage démontre d'ailleurs que 50 % des personnes atteintes de rosacée se lavent exclusivement le visage à l'eau claire, par crainte des symptômes que pourraient exacerber d'autres types de soins. Des études canadiennes (avec les États-Unis, le Canada est sans doute l'un des pays où la rosacée est la mieux étudiée actuellement) semblent démontrer que les poussées de rosacée multiplient l'absentéisme professionnel et diminuent la vie sociale et l'estime de soi de ceux qui en sont atteints [15].

III : LE TRAITEMENT DE LA ROSACEE

III.1. Généralités

La prise en charge de la rosacée repose sur la mise en œuvre d'associations de traitements locaux et généraux. Ils ont chacun leur activité spécifique et leur prescription sera fonction du bilan lésionnel, de l'état général et psychologique de chaque patient. Ils reposent sur des bases empiriques et dérivent principalement de la thérapeutique de l'acné [8, 15].

Comme pour beaucoup de dermatoses chroniques, le traitement nécessite une parfaite observance de la part du patient. Celle-ci ne peut être obtenue que si le praticien et le pharmacien expliquent l'évolution générale de la maladie, le risque de rechute si on arrête les soins, les points d'impacts de chacun des traitements proposés et leurs effets secondaires. Il ne sert à rien d'imposer un schéma thérapeutique préalable dont tel ou tel élément sera par définition ignoré et donc non suivi. Il existe des dépliants disponibles chez le dermatologue pour informer les patients et les aider à suivre leur traitement (annexe 4).

Les buts du traitement de la rosacée se résument en trois points :

- diminuer l'intensité des bouffées vasomotrices et secondairement de l'érythème permanent (c'est la partie la plus difficile à gérer car les armes thérapeutiques sont peu nombreuses) ;
- réduire les papulo-pustules (c'est en général facile en traitement d'attaque mais un traitement d'entretien permanent doit être ensuite instauré pour éviter les récédives) ;
- améliorer l'esthétique des patients grâce à la chirurgie dans le cas de phymas ou plus simplement par destruction des télangiectasies par diverses techniques [8, 15].

III.2. Analyse critique des études thérapeutiques de la rosacée

La rosacée est l'exemple même d'une maladie dont le traitement a été élaboré par l'expérience et a été officialisé sans essais cliniques fiables par confusion nosologique avec l'acné. Une étude a fait le point sur la valeur des études thérapeutiques dans la rosacée. Sur 42 études recensées entre 1996 et 2002, seules 13 d'entre elles satisfieront à des critères d'excellence : études randomisées en double aveugle, avec protocole précis, critères d'inclusion et d'exclusion, définition correcte du but de l'étude, présence d'un échantillon témoin avec une bonne définition des caractéristiques cliniques de chaque groupe, nombre de patients en intention de traitement et ayant réellement suivi le protocole et tenant compte donc des patients sortis d'étude. Sur ces 13 études, il y a une grande prédominance de l'évaluation du métronidazole topique.

Cette situation contraste avec le grand nombre d'essais dont on dispose dans le psoriasis, la dermatite atopique ou l'acné. La relative pauvreté de la littérature peut s'expliquer car :

- la rosacée est moins fréquente que l'acné et le recrutement de patients est donc plus difficile ;
- la définition des différents stades est moins bien établie que dans l'acné ;
- indépendamment des critères de qualité, applicables à tout travail clinique, les études sur la rosacée souffrent du fait qu'il n'y a pas de consensus quant à l'évaluation quantitative des paramètres de l'affection. En effet, l'évaluation des résultats pose des problèmes en particulier dans les stades initiaux de la rosacée où on ne peut pas compter les lésions.

De plus, l'interprétation des essais doit être prudente car il existe d'importantes variations inter-observateurs dans l'évaluation clinique et les essais contrôlés réalisés dans la rosacée montrent un effet placebo non négligeable [8, 15].

Il existe aussi une possibilité de rémission ou d'amélioration spontanée car l'observation de malades sans traitement fait apparaître dans la majorité des cas une diminution du nombre de lésions [8, 15].

Les seuls traitements ayant une Autorisation de Mise sur le Marché en France dans l'indication de la rosacée sont le métronidazole topique et la doxycycline. Malgré cela, d'autres molécules sont utilisées dans cette indication [8, 15].

III.3. Les traitements locaux de la rosacée

La prise en charge du patient atteint de lésions érythémato-télangiectasiques se fait par l'intermédiaire de conseil en matière d'hygiène et de cosmétiques adaptés et par des traitements locaux. Les prescriptions les plus souvent rencontrées sont le métronidazole gel à 0,75 % (1 application par jour, le soir de préférence), l'acide azélaïque gel à 15 % (1 application par jour), et le peroxyde de benzoyle à 5% pendant 8 à 9 semaines en traitement d'attaque d'au moins 3 mois. Le traitement n'est pas validé à ce stade, mais on peut le commencer selon l'avis du praticien ou après un traitement général des papulo-pustules car lorsque celles-ci régressent, il existe parfois une discrète diminution de l'érythème associé, probablement en raison de l'effet anti-inflammatoire des cyclines ou du métronidazole *per os*, bien que cet effet ait été également aussi observé avec l'excipient seul [39].

III.3.1 Le métronidazole

C'est le traitement local de référence, pour lequel le maximum d'études de qualité a été réalisé. Il s'agit d'un antianaérobie et antiparasitaire actif sur de nombreux germes et pratiquement pas résorbé après application locale. Le métronidazole est un dérivé imidazolé initialement réservé au traitement d'infections parasitaires comme la trichomonase, la lambliaose ou l'amibiase [8, 15, 17, 23, 25, 36].

III.3.1.1 L'historique de son utilisation

Pendant plus de vingt ans, le seul traitement efficace de la rosacée a été représenté par la prescription de tétracycline *per os*. En 1976, Pye et Burton démontrent l'efficacité du métronidazole *per os*. Les effets secondaires du médicament, effet antabuse et neurotoxicité au long court, conduisent à le prescrire par voie locale dès 1983 [8, 15, 17, 23, 25, 36].

III.3.1.2 Le mode d'action

Le métronidazole topique est un traitement local de la rosacée par effet sur la composante inflammatoire papulo-pustuleuse de cette affection. Il induit une diminution de l'érythème et des lésions papulo-pustuleuses dans la majorité des cas, mais il n'a pas d'action sur les télangiectasies [8, 15, 17, 23, 25, 36].

Peu d'études ont défini le mode d'action du métronidazole. Il semble agir par deux mécanismes essentiels. Il y a, d'une part, une action anti-inflammatoire non spécifique, liée essentiellement à l'inhibition des fonctions de migration chimiotactique et de phagocytose des polynucléaires neutrophiles et, d'autre part, il exerce une action anti-oxydante par inhibition de la production de radicaux libres, effet qui a été prouvée *in vitro* de façon dose-dépendante [8, 15, 17, 23, 25, 36].

Les mécanismes par lesquels le métronidazole topique réduit les lésions et l'érythème qui accompagnent la rosacée ne sont toujours pas complètement élucidés. Malgré les effets antimicrobiens reconnus du métronidazole, rien ne prouve que l'élimination des germes ou des parasites qu'héberge la peau soit directement responsable de l'effet bénéfique du médicament sur la rosacée car le métronidazole n'a pas d'action majeure sur *Demodex*. Les résultats d'études *in vitro* et *in vivo* révèlent que le métronidazole est doté d'une action anti-inflammatoire qui vise directement la chimiotaxie des neutrophiles et l'immunité à médiation cellulaire. On a aussi noté une action antioxydante se manifestant par l'inhibition des espèces réactives de l'oxygène produites par les neutrophiles. Cette action sous-tendrait son effet anti-inflammatoire. L'atténuation des lésions et de l'érythème attribuable à la rosacée pourrait être le résultat des actions anti-inflammatoire et immunosuppressive du médicament [8, 15, 17, 23, 25, 36].

III.3.1.3 La pharmacologie

La concentration maximale dans la peau est obtenue au bout de six heures. Le produit est dégradé en cinq métabolites dont certains conservent une activité clinique. La pénétration intra-épidermique est fonction de la concentration et surtout du véhicule. Le gel à 0,75 % a une pénétration épidermique et dermique supérieure à celle de la crème à 1 %. L'explication tient au fait que dans le gel, le métronidazole est dissout en phase aqueuse et que sa pénétration en serait ainsi renforcée [8, 15, 17, 23, 25, 36].

III.3.1.4 L'efficacité clinique

Dix études randomisées en double aveugle totalisant plus de 500 patients ont établi l'efficacité du métronidazole comme traitement local de la rosacée.

III.3.1.4.1 En monothérapie contre placebo

Deux études ont comparé la crème à 1 % contre son véhicule. Les résultats montrent une action certaine dans l'amélioration des lésions papulo-pustuleuses et de l'amélioration globale de la dermatose [8, 15, 17, 23, 25, 36].

III.3.1.4.2 Le rôle du véhicule

L'étude de Dahl compare le gel à 0,75 % à la crème à 1 %, en application pendant trois mois. Il observe la même réduction de papulo-pustules et la même décroissance de l'érythème. En revanche, l'avantage est net pour le gel si l'on se réfère au jugement global de l'investigateur en fin d'étude : 57 % des patients traités par le gel ont une forme légère de rosacée résiduelle, contre 37 % pour la crème. De plus, les patients ayant une séborrhée importante préfèrent le gel bien qu'il soit moins bien toléré. En France, seuls le gel, la crème et l'émulsion fluide à 0,75 % sont disponibles alors qu'il existe des formes à 1 % aux Etats-Unis. On notera qu'il existe des prescriptions de préparations magistrales à 1 % car certains praticiens pensent que cette concentration est plus efficace ou pour avoir le choix de leur excipient [8, 15, 17, 23, 25, 36].

3.1.4.3 L'influence de la fréquence d'application

On ne note aucune différence, selon que l'on réalise une ou deux applications par jour de la crème à 1 %. La comparaison entre le produit actif et le véhicule seul aboutit à une différence en faveur du principe actif qu'au bout de dix semaines de traitement. Les avantages d'une

seule application quotidienne sont évidents : économie de produit, meilleure compliance, diminution des effets secondaires.

Cependant, le gel de métronidazole à 0,75 % peut être utilisé deux fois par jour dans les formes sévères, multilésionnelles ou récalcitrantes déjà traitées par antibiothérapie générale. Par ailleurs, les libellés des RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) des médicaments disponibles en France recommandent l'utilisation deux fois par jour [8, 15, 17, 23, 25, 36].

III.3.1.5 Le traitement d'entretien par métronidazole

L'importance d'un traitement régulier d'entretien par métronidazole local a été démontrée. Pendant quatre mois, des patients ont reçu un traitement antibiotique *per os* associé au gel de métronidazole à 0,75 % appliqué une fois par jour. La majorité des patients étaient indemnes de lésion papulo-pustuleuse au terme du traitement. Puis, pendant six mois, les patients ont été divisés en deux groupes : un groupe avec une application par jour de métronidazole en gel et un groupe avec l'excipient seul. Il a été conclu que le traitement d'entretien diminuait la fréquence des récurrences et augmentait le nombre des patients indemnes de lésions [8, 15, 17, 23, 25, 36].

III.3.1.6 Les effets secondaires et les précautions d'emploi

Les effets indésirables sont à type de picotements, de prurit et de sensations de brûlures. Plus rarement, on peut observer un eczéma de contact, une urticaire et des bronchospasmes. Il faut interrompre momentanément ou définitivement le traitement en cas d'intolérance.

Il faut éviter l'exposition solaire ou aux UV pendant le traitement. Il faut également éviter le contact avec les yeux. Il faut donc se laver les mains avant et surtout après l'application et utiliser une protection solaire adaptée si besoin [8, 15, 17, 23, 25, 36].

III.3.1.7 L'association avec un filtre solaire

L'idée d'associer le métronidazole topique à un filtre solaire découle de la connaissance du rôle néfaste des expositions solaires dans l'évolution de la dermatose.

Une étude a ainsi comparé le gel de métronidazole à 1% associé à de l'avobenzone (Parsol® 1789) et à l'octyl methoxycinnamate (Parsol® MCX), SPF 15, à l'excipient, la cyclométhicone et la phényl triméthicone avec les filtres solaires seuls à raison de deux applications par jour pendant 12 semaines. On constate une amélioration significative des lésions inflammatoires, de l'érythème et des télangiectasies par rapport au placebo, ainsi qu'une diminution significative des signes fonctionnels, brûlures et picotement.

Néanmoins, cette étude réalisée au Canada soulève plusieurs critiques. D'une part, il eut été préférable de comparer le métronidazole associé avec un filtre solaire au métronidazole seul, s'il on voulait démontrer l'intérêt de l'adjonction d'un filtre à la formule. D'autre part, il avait été démontré antérieurement que l'efficacité d'une application par jour de gel à 0,75 % était équivalente à deux fois par jour.

Aux Etats-Unis, il existe une forme topique de métronidazole 1 % associé à un filtre solaire permettant d'obtenir un SPF 15 [8, 15, 43].

III.3.1.8 Conclusion

Le traitement local par le métronidazole (tableau 7) reste le traitement de référence de la rosacée. On peut appliquer le gel à 0,75 % ou la crème à 1 % une fois par jour de préférence le soir. Le traitement d'attaque doit durer au moins trois mois.

Le traitement d'entretien doit durer au moins six mois, voire beaucoup plus, dans les formes ayant tendance à récidiver.

D.C.I.	Spécialités	Formes galéniques	Présentations
Métronidazole	ROSICED [®]	Gel à 0,75 %	Tube 30 g
	ROZACREME [®]	Crème à 0,75 %	Tube 30 g
	ROZAGEL [®]	Gel à 0,75 %	Tube 30 g
	ROZEX [®]	Crème à 0,75 %	Tube 30 g
		Emulsion à 0,75 %	Tube 30 g
		Gel à 0,75 %	Tube 30 g

Tableau 7 : Spécialités à base de métronidazole utilisé dans le traitement local de la rosacée

Le résultat global n'est pas parfait : seuls 60 % des patients auront un blanchiment complet des lésions au bout de trois mois. En cas d'exposition solaire, il est recommandé de suivre les pratiques habituelles de protection solaire.

III.3.2 Les rétinoïdes locaux

Ces molécules (tableau 8) ont été initialement étudiées dans le traitement de l'acné du fait de leurs propriétés comédolytiques. Cependant leur activité anti-inflammatoire et leur activité contre le photo-vieillessement cutané ont incité à les prescrire dans la rosacée.

D.C.I.	Spécialités	Formes galéniques	Présentations
Vitamine A, Acide rétinoïque ou Trétinoïne	EFFEDERM [®]	Crème à 0,05 %	Tube 30 g
		Solution à 0,1 %	Flacon 50 mL
	KETREL [®]	Crème à 0,05 %	Tube 30 g
	LOCACID [®]	Crème à 0,05 %	Tube 30 g
		Solution à 0,1 %	Flacon 15 mL
	RETACNYL [®]	Crème à 0,025 %	Tube 30 g
		Crème à 0,05 %	Tube 30 g

Tableau 8 : Spécialités à base d'acide rétinoïque topiques utilisées dans le traitement local de la rosacée

Dix-neuf patients ont été initialement inclus dans une étude ouverte destinée à évaluer l'efficacité d'une application par jour de crème à base d'acide rétinoïque (0,025 %). Après une période initiale de deux à trois semaines de traitement au cours de laquelle a été observée une certaine aggravation des signes fonctionnels, l'auteur a constaté une amélioration importante au bout de six mois avec 55 % de blanchiment complet des lésions et 30 % de blanchiment important. Aucune aggravation n'a été notée. L'intérêt potentiel de ce traitement est que l'amélioration persiste six mois après l'arrêt du traitement. Cette étude a été complétée par une étude comparative entre une application quotidienne d'acide rétinoïque à 0,025 % et un traitement par de petites doses (10 mg/kg) d'isotrétinoïne *per os*. Les deux traitements n'ont révélé aucune différence d'efficacité au bout de 16 semaines et l'amélioration s'est poursuivie pendant les 16 semaines de suivi. Il n'y a aucun bénéfice supplémentaire à l'association des deux. La principale limitation réside dans la mauvaise tolérance locale. Les patients étant parfois intolérants à de simples émoullissants, il est difficile d'ajouter les effets classiques de l'acide rétinoïque. Parmi les autres rétinoïdes locaux, l'adapalène a fait l'objet d'une étude dans la prise en charge de la dermite péri-orale [8, 15, 39].

III.3.3 L'acide azélaïque

III.3.3.1 Le rationnel du traitement

Devant les résultats parfois incomplets obtenus lors de traitements associant tétracycline *per os* et métronidazole topique, l'intérêt de disposer d'une molécule supplémentaire a été mis en évidence. L'acide azélaïque a de multiples propriétés. En effet, il exerce une activité anticomédonnaire, antimicrobienne, dépigmentante et anti-inflammatoire. C'est cette dernière activité, basée sur l'inhibition de la production de radicaux libres après exposition solaire, qui l'a fait retenir dans le traitement local de la rosacée [8, 15, 17, 23, 25, 36].

III.3.3.2 La pharmacologie

L'absorption est plus faible pour la forme gel que pour la forme crème. En revanche, la quantité délivrée aux couches épidermiques est plus forte pour le gel que pour la crème. Ainsi la majorité de la dose appliquée reste sur la peau. La pénétration transdermique entraîne une élévation des taux sériques plus importante chez des patients porteurs de rosacée que chez les sujets sains. L'élimination se fait par voie rénale mais reste néanmoins très faible, puisque représentant seulement 2% de la dose appliquée sur la peau trois jours après une application [8, 15, 17, 23, 25, 36].

III.3.3.3 L'efficacité clinique

Une étude initiale avait porté sur 33 patients traités en hémiface, dans une étude en double aveugle randomisée, par une crème à 20 % d'acide azélaïque, contre le véhicule. L'efficacité au bout de neuf semaines était statistiquement démontrée sur les papulo-pustules, sur l'érythème et l'efficacité globale. Le score des télangiectasies n'était pas modifié. La tolérance était très bonne car aucun patient ne s'était retiré de l'étude pour cause d'intolérance [8, 15, 17, 23, 25, 36].

Les études menées par la suite sur un grand nombre de patients ont largement confirmé cette efficacité. Il s'agissait de deux études successives où un gel à 15 % d'acide azélaïque était appliqué deux fois par jour pendant douze semaines contre placebo. L'efficacité prédomine sur les lésions inflammatoires, les papulo-pustules (73,4 % vs 50,6 %) et l'érythème (47,9 % vs 37,9 %). En revanche, les télangiectasies ne sont pas modifiées par le traitement. De plus, on note une amélioration avec l'excipient seul, peut être en raison de l'application deux fois par jour. On note une fréquence assez élevée, par rapport au placebo, de sensations désagréables (brûlures, picotement ou prurit), qui restent modérées la plupart du temps. Le dessèchement cutané est rarement rapporté [8, 15, 17, 23, 25, 36].

Une comparaison avec le traitement de référence par le métronidazole en gel à 0,75 % à raison de deux applications par jour pendant quinze semaines a également été faite. Elle a montré une supériorité sur le traitement de référence à la fois dans la réduction des lésions inflammatoires et de l'érythème. Par ailleurs, le traitement par le métronidazole topique atteint un plateau en huit semaines alors que l'acide azélaïque continue à améliorer les lésions jusqu'à la quinzième semaine. La tolérance est généralement bonne malgré, des sensations de brûlures à l'application. Il est donc possible d'utiliser l'acide azélaïque en cas d'échec des traitements de référence [8, 15, 17, 23, 25, 36].

III.3.3.4 Les recommandations concernant l'utilisation de l'acide azélaïque au Canada

Le programme commun d'évaluation des médicaments du Canada a donné son avis de recommandation finale le 16 février 2011 à propos de l'utilisation de l'acide azélaïque dans le traitement de la rosacée : le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments recommande que le gel d'acide azélaïque 15 % soit inscrit sur la liste des médicaments remboursés car deux essais cliniques démontrent que le gel d'acide azélaïque 15 % est de même efficacité que le gel de métronidazole à la concentration de 0,75 % dans le traitement de la rosacée papulo-pustuleuse d'intensité légère ou modérée. L'acide azélaïque exerce un effet antiprolifératif sur les kératinocytes et un effet bactéricide, mais son mécanisme d'action dans la rosacée demeure inconnu [44].

L'efficacité se mesure par le décompte des lésions et l'évaluation de la gravité globale par un investigateur. La monographie de ces deux produits veut qu'ils soient appliqués deux fois par jour et le fabricant suppose que le patient utilise la même quantité de gel d'acide azélaïque ou de métronidazole. Du point de vue du coût du gramme, l'acide azélaïque est d'un prix semblable à celui du gel de métronidazole à 0,75 % mais en pratique, l'acide azélaïque (appliqué deux fois par jour) coûte plus cher que le métronidazole 0,75 % (appliqué une fois par jour) [44].

Le Comité s'est attardé aux critères suivants : la qualité de vie, l'évaluation globale de l'amélioration par un médecin, l'évaluation globale de l'amélioration par le patient, l'évaluation de l'amélioration des points de vue de l'érythème et de la télangiectasie par un médecin, l'évaluation de l'acceptabilité esthétique du produit par le patient et les effets indésirables. Aux yeux de ces patients, la maîtrise des symptômes est essentielle à l'amélioration de la qualité de vie. Il est également important que les effets indésirables du médicament soient acceptables [44].

III.3.3.4 Conclusion

L'acide azélaïque (tableau 9) est une alternative intéressante au métronidazole topique.

D.C.I.	Spécialités	Formes galéniques	Présentations
Acide azélaïque	FINACEA [®]	Gel à 15 %	Tube 30 g
	SKINOREN [®]	Crème à 20 %	Tube 30 g

Tableau 9 : Spécialités à base d'acide azélaïque utilisées dans le traitement local de la rosacée

L'activité est supérieure sur les lésions inflammatoires et sur l'érythème mais il n'y a aucun effet sur les télangiectasies. La tolérance locale reste bonne à la posologie de deux applications par jour pendant quinze semaines.

Le coût du traitement est le même entre acide azélaïque et métronidazole mais seul ce dernier est remboursé par la sécurité sociale en France car il est efficace à raison d'une seule application par jour.

III.3.4 L'association peroxyde de benzoyle-antibiothérapies locales

L'association de deux traitements locaux anti-inflammatoires, largement utilisés dans l'acné vulgaire, a comme intérêt de limiter la prescription d'une antibiothérapie générale au long cours. Deux associations ont été récemment étudiées [8, 15].

III.3.4.1 L'association peroxyde de benzoyle-clindamycine

La comparaison entre un gel associant peroxyde de benzoyle à 5 % et clindamycine à 1 % montre une efficacité de la préparation sur les lésions papulo-pustuleuses, l'érythème et les bouffées vasomotrices à raison d'une application par jour pendant douze semaines. En revanche, les effets secondaires (brûlures, prurit) nécessitent parfois l'arrêt du traitement. L'efficacité de cette association a été confirmée par une autre étude qui a l'originalité d'évaluer l'efficacité du gel peroxyde de benzoyle-clindamycine par rapport au véhicule sur des clichés photographiques standardisés. L'amélioration reste modeste [8, 15].

III.3.4.2 L'association peroxyde de benzoyle-érythromycine

Une étude récente a comparé une association gel de peroxyde de benzoyle à 5% et érythromycine à 3 % au gel de métronidazole à 0,75 % à raison de deux applications par jour pendant trois mois. Les résultats montrent une supériorité du métronidazole en ce qui concerne la rémission complète, les papules et les télangiectasies. L'action sur *Demodex* reste comparable [8, 15].

III.3.4.3 Conclusion

L'association peroxyde de benzoyle-clindamycine apparaît comme un traitement de seconde ou de troisième intention du fait de la relative modestie de l'efficacité clinique et des effets secondaires propres au peroxyde de benzoyle (décoloration du linge, risque de photosensibilisation et tolérance parfois médiocre). La tolérance locale peut poser un problème sur les peaux très sensibles des patients atteints de rosacée.

L'association peroxyde de benzoyle-érythromycine a une efficacité inférieure à celle du gel de métronidazole, sans que la tolérance en soit précisée. La clindamycine topique, l'érythromycine en solution à usage local et la tétracycline en préparation topique ont été utilisées mais sans évaluation objective de leur efficacité.

III.3.5 L'association soufre-sulfacétamide

Le soufre considéré comme comédogène s'est révélé actif dans la rosacée. Son association avec un sulfamide sodé donne une lotion directement applicable par le patient. Les études montrent une efficacité sur les lésions papulo-pustuleuses et l'érythème malgré une tolérance initiale médiocre. Les effets secondaires (sécheresse et irritation) sont fréquents en début de traitement et diminuent peu à peu. Cette préparation agit comme nettoyant et comme agent thérapeutique. Elle nécessite des conditions particulières d'utilisation : bien mouiller le visage, nettoyer tout le tégument une à deux fois par jour avec le produit pendant dix à vingt secondes, rincer abondamment et sécher. Cette préparation peut être utilisée aussi bien en traitement d'attaque que d'entretien. Une petite étude non détaillée chez 40 malades a évalué un topique contenant 10 % de soufre testé contre la lymécycline et des résultats comparables dans les deux groupes auraient été obtenus [8, 15].

III.3.6 Les autres traitements locaux

III.3.6.1 Perméthrine crème à 5 %

Cette spécialité n'est pas disponible en France.

La perméthrine peut être utilisée en traitement bref (une application unique de 8 à 12 heures) et doit être rincée. L'activité antiparasitaire de la perméthrine sur les acariens et sur de nombreuses variétés d'insectes est à l'origine de l'utilisation de celle-ci dans la rosacée en jouant sur l'efficacité anti-*Demodex*. Il s'agit d'un dérivé de pyrètre ayant une activité antiparasitaire dans la gale et les pédiculoses. Une étude sur des patients atteints de rosacée papulo-pustuleuse montre une efficacité par rapport au placebo sur l'érythème, les papules, les pustules et la densité en *Demodex*. L'efficacité est comparable à celle du métronidazole sur l'érythème et les papulo-pustules et supérieure pour la teneur en *Demodex*. Les auteurs concluent que leur étude valide le rôle du *Demodex*, au moins comme facteur adjuvant, dans la genèse de la rosacée. La perméthrine est plutôt réservée au traitement des démodécies pustuleuses car sa tolérance locale n'est pas optimale en application sur le visage [8, 15].

III.3.6.2 L'acide glycolique

L'utilisation d' α -hydroxyacides repose sur la mise à profit de leurs propriétés anti-inflammatoires, anti-oxydantes et kératolytiques. Ils n'ont pas d'action favorisant l'angiogenèse. L'acide glycolique est utilisé en peeling hebdomadaire avec un résultat clinique spectaculaire sur des cas de rosacée rebelle en l'espace de six mois. Du fait du manque d'études, cette pratique thérapeutique n'est pas encore recommandée [8, 15].

III.3.6.3 L'action du NADH

Le NADH, forme réduite de la bêta nicotinamide-adénine-dinucléotide, est un puissant agent anti-oxydant, supérieur à l'action des vitamines C et E. Une préparation dosée à 1 % de NADH dans la vaseline et conditionnée sous azote pour éviter son oxydation améliore en trois jours les signes fonctionnels et diminue les papules en deux semaines de traitement. Là encore, du fait du manque d'études, cette pratique thérapeutique n'est pas encore recommandée [8, 15].

III.3.6.4 Le benzoate de benzyle à 10 %

Le benzoate de benzyle à 10 % en lotion, Ascabiol[®], est actif sur *Demodex* mais est très irritant surtout au niveau du visage et donc inutilisé.

III.3.7. Conclusion sur les traitements locaux

Le résultat thérapeutique est souvent bon sur l'érythème et sur les papulo-pustules mais les télangiectasies ne répondent pas ou peu aux traitements médicamenteux. On doit alors utiliser des traitements physiothérapeutiques.

Un traitement d'entretien régulier est nécessaire pour maintenir un résultat thérapeutique satisfaisant avec un espacement éventuel progressif des applications. De plus, il faut conseiller une crème hydratante et un photoprotecteur topique.

III.4. Les traitements généraux

Quatre types de traitements ont fait l'objet de publications de valeurs diverses : l'antibiothérapie générale, les traitements antiparasitaires, les rétinoïdes *per os* et les médications antihypertensives centrales.

III.4.1 L'antibiothérapie générale

III.4.1.1 Les cyclines

III.4.1.1.1 L'historique et l'efficacité clinique

A la suite de la mise en évidence des effets secondaires hématologiques redoutables engendrés par le chloramphénicol, les cyclines ont été largement prescrites.

Les tétracyclines de première génération (tétracycline et oxytétracycline) ont montré leur efficacité contre placebo à la dose de 250 mg, deux fois par jour, pendant deux mois et donné, en étude ouverte, 90 % de bons résultats globaux. En revanche, les récurrences à l'arrêt du traitement sont très fréquentes. Actuellement, plus aucune de ces molécules n'est commercialisée en France [8, 15, 17, 23, 25, 36].

Les tétracyclines de deuxième génération (doxycycline, minocycline et lymécycline) ont une meilleure biodisponibilité et permettent une meilleure observance du fait de leur prescription en dose unique. Paradoxalement, la littérature ne dispose pas actuellement de grandes séries comparatives pour apprécier leur efficacité respective [8, 15, 17, 23, 39].

III.4.1.1.2 Le mode d'action

L'action des cyclines dans l'acné paraît liée à leur activité sur *P. acnes* ce qui n'est pas en jeu ici. Leur activité dans la rosacée serait liée à leur action sur le système immunitaire et sur les phénomènes inflammatoires. Les effets se traduisent au niveau cellulaire, par une inhibition de la synthèse des lymphocytes T par blocage de la synthèse ADN et l'inhibition des mécanismes de phagocytoses et de migration des polynucléaires neutrophiles. Les effets sur les mécanismes humoraux se font avec l'inhibition de la synthèse d'anticorps par les lymphocytes B, l'inhibition de l'action de certains facteurs du complément, l'inhibition de la synthèse d'enzymes protéolytiques du groupe des collagénases ainsi que des lipases et l'inhibition de la synthèse des prostaglandines [8, 15, 23].

Les cyclines constituent le traitement par voie orale de référence de la rosacée en raison de leur bonne efficacité. Cette efficacité semble plus rapide que celle du métronidazole topique. La durée moyenne du traitement est de deux à trois mois. Les cures répétées sont souvent nécessaires pour maintenir un effet thérapeutique [8, 15, 23].

Les cyclines sont aussi le traitement de référence des formes oculaires [8, 15, 23, 32].

L'association doxycycline et métronidazole topique est le traitement de référence de la rosacée de stade III, quand il existe de nombreux éléments papulo-pustuleux [8, 15, 23].

III.4.1.1.3 La pharmacologie

III.4.1.1.3.1 L'absorption digestive et la répartition tissulaire

L'absorption des cyclines a lieu au niveau du duodénum, à travers les membranes cellulaires riches en lipides. En effet, les cyclines de deuxième génération sont très lipophiles. La biodisponibilité de la doxycycline et celle de la minocycline sont comparables (autour de 95 % de la dose ingérée). Les taux sériques sont détectables au bout de quelques minutes. Les pics d'absorption sont précoces (de deux à trois heures). Les concentrations maximales sont de 5 à 7 µg/mL. La prise alimentaire réduirait l'absorption des cyclines de deuxième génération de 15 à 20 %. Le rôle des facteurs médicamenteux est en revanche important, en particulier en ce qui concerne les produits antiacides et le fer qui devront être pris à distance (au moins trois heures d'intervalle) [8, 15].

III.4.1.1.3.2 L'élimination

L'élimination des cyclines se fait par diverses voies. La minocycline est dégradée en trois métabolites inactifs. La doxycycline ne donne aucun métabolite. L'élimination rénale se fait par filtration glomérulaire pour la tétracycline mais beaucoup moins pour la doxycycline et la minocycline. Leurs posologies sont donc peu modifiées en cas d'insuffisance rénale. L'absorption digestive est la voie essentielle d'excrétion de ces deux antibiotiques avec une concentration élevée dans la bile [8, 15].

III.4.1.1.4 Les contre-indications

Les cyclines sont contre-indiquées chez la femme enceinte à partir de deuxième mois de grossesse, chez la femme qui allaite et chez l'enfant de moins de huit ans du fait des risques de pigmentations dentaires et d'hypoplasie de l'émail. L'allergie à l'une des cyclines contre-indique également la prescription des autres [8, 15, 23].

III.4.1.1.5 Effets secondaires

III.4.1.1.5.1 Effets secondaires communs à toutes les cyclines

Il s'agit de :

- troubles digestifs secondaires aux modifications de la flore intestinale avec un risque de développement de candidoses digestives et/ou anogénitales ;
- photosensibilité variable selon les molécules ;
- hypertension intracrânienne (risque faible mais variable selon les molécules) [23].

III.4.1.1.5.2 Les effets secondaires plus spécifiques

Des effets secondaires particuliers sont surtout le fait de la minocycline :

- vertiges, dus au caractère lipophile de la molécule avec une concentration importante dans l'oreille interne ;
- troubles pigmentaires, coloration bleu noirâtre du tégument et des dents ;
- syndromes généraux (syndromes d'hypersensibilité, syndrome du lupus-like, hépatopathies) [23].

Les effets secondaires (tableau 10) qui sont surtout le fait de la doxycycline sont les ulcérations œsophagiennes par le fait du chlorhydrate de doxycycline (pH très acide) et beaucoup moins important actuellement avec les nouvelles formes galéniques (doxycycline monohydrate enrobée).

	Dents	Candidoses	Pouvoir photo-sensibilisant	HIC	Troubles pigmentaires	Ulcérations œsophagiennes	Syndromes généraux
Chlohydrate de doxycycline	++	++	+	+	-	++	0
Doxycycline mono-hydrate	++	++	+	+	-	+	0
Lymécycline	++	++	+	+	0	0	0
Minocycline	++	++	+	+	++	0	++

Tableau 10 : Effets secondaires des cyclines prescrites dans la rosacée

Le rapport bénéfices/risques est donc plus favorable avec la doxycycline qu'avec la minocycline. Il faudra conseiller de prendre la prise quotidienne de doxycycline avec un grand verre d'eau (ingérer toujours avec 100 ml d'eau au minimum) et éviter la prise le soir afin d'éviter les ulcérations œsophagiennes.

III.4.1.1.6 Conclusion

Deux molécules semblent avoir la faveur des prescripteurs : la lymécycline, du fait de sa tolérance excellente et de sa bonne efficacité et la doxycycline du fait de sa grande efficacité.

La doxycycline est largement employée à la dose de 100 mg par jour mais parfois à 50 mg par jour peuvent suffire pour tenter de maintenir une réponse à faible dose. Cette « demi-dose » semble de faible efficacité de façon empirique.

Le tableau 11 indique toutes les spécialités disponibles en France contenant une cycline utilisée dans le traitement des patients atteints par la rosacée.

D.C.I.	Spécialités	Formes galéniques	Dosages	Présentations
Doxycycline monohydrate	DOXYLIS [®]	Comprimés sécables	100 mg	Boîte de 30
	DOXPALU [®]	Comprimés	50 mg	28
			100 mg	28
	GRANUDOXY Ge [®]	Comprimés sécables	100 mg	5-15-28
	TOLEXINE Ge [®]	Microgranules	50 mg	14-28
Comprimés		100 mg	15-28	
VIBRAMYCINE [®]	Comprimés sécables	100 mg	5-30	
Doxycycline hyclate	DOXY 50 [®]	Comprimés pelliculés	50 mg	14-28
	DOXY 100 [®]	Comprimés pelliculés	100 mg	5-15-30
	DOXYGRAM [®]	Comprimés pelliculés	100 mg	5
	Ge [®]	Comprimés pelliculés sécables	100 mg	5-15-30
	SPANOR [®]	Comprimés pelliculés sécables	100 mg	5-15-30
Lymécycline	TETRALYSAL [®]	Gélules	150 mg	16-56
			300 mg	28
Minocycline chlorhydrate	MESTACINE [®]	Comprimés pelliculés sécables	100 mg	6-15
	MINOCYCLINE Ge [®]	Gélules	50 mg	28
			100 mg	15
	MINOLIS Ge [®]	Gélules	50 mg	28
			100 mg	15
MYNOCINE [®]	Microgranules en gélules	50 mg	28	
			100 mg	6-15-100

Tableau 11 : Antibiothérapie générale par les cyclines dans le traitement de la rosacée

Le traitement de référence et de première intention des manifestations inflammatoires de la rosacée oculaire est l'antibiothérapie *per os* par la doxycycline (300 mg par jour pendant 3 mois). L'avantage de la doxycycline est sa prise unique et sa meilleure tolérance digestive. En cas d'échec ou d'intolérance, on utilise l'érythromycine (1 g matin et soir pendant 20 jours) ou le métronidazole *per os* (500 mg matin et soir pendant 20 jours).

La blépharite peut être traitée par l'acide fusidique ou le métronidazole en gel ophtalmique. Les corticoïdes topiques ont un effet symptomatique rapide même en cas de manifestations inflammatoires majeures. On doit tout de même éviter leur utilisation du fait de la dépendance extrême au traitement et du fait des complications dont les surinfections, les érosions ponctuées et le glaucome. Toutefois, les ophtalmologues recommandent l'utilisation de gouttes de dexaméthasone la première semaine en association avec une cycline. Une courte corticothérapie générale peut être envisagée dans les cas graves [15, 39].

Le schéma thérapeutique dans une rosacée induite par les corticoïdes locaux est une antibiothérapie générale par la doxycycline (à 100 mg par jour voir 200 mg par jour pendant les 15 premiers jours). Les signes inflammatoires régressent après 2 à 4 semaines. On peut alors diminuer la dose d'antibiotiques pour arriver à un traitement conventionnel qui sera poursuivi pendant au moins 3 mois. Chez l'enfant, on utilisera l'érythromycine [15, 39].

En cas de rosacée stéroïdienne, un sevrage progressif ou un passage par des corticoïdes de classe IV est inefficace car cette rosacée peut être induite par des corticoïdes de très faible puissance. On doit avertir le patient que l'effet rebond est en général important et peu compatible avec une activité sociale pendant les premiers jours. L'hospitalisation est parfois nécessaire pour calmer les signes inflammatoires cutanés et oculaires [15].

Les dermocorticoïdes sont contre-indiqués dans toutes les dermatoses infectieuses (bactériennes, virales, mycosiques, parasitaires) ainsi que dans l'acné, la rosacée et l'érythème fessier du nourrisson car ils entretiennent voir aggrave l'affection. C'est pourquoi on peut se poser la question de l'utilisation d'un autre type d'anti-inflammatoire cutané. Le tacrolimus topique est un anti-inflammatoire sans effet rebond et de tachyphylaxie qui pourrait être utilisé pour éviter l'effet rebond du sevrage brutal des corticoïdes. La tolérance et la faisabilité de ce traitement représente sans doute une voie d'avenir [8, 25, 42].

En cas de rosacée induite par les immunosuppresseurs locaux, l'arrêt du traitement déclenchant est impératif car la première condition de guérison d'une rosacée induite est l'arrêt définitif et brutal de tout traitement déclenchant [8, 15].

III.4.1.2 Les macrolides

III.4.1.2.1 L'érythromycine

Elle n'a jamais fait l'objet d'études contrôlées et la prescription au long court est souvent limitée du fait de sa tolérance digestive [8, 15].

III.4.1.2.2 La clarithromycine

Une étude a été entreprise après l'observation de l'action d'un traitement par la clarithromycine *per os* sur la rosacée comparable avec celle de la doxycycline. Les doses de clarithromycine étaient de 250 mg deux fois par jour et de 100 mg deux fois par jour, pendant un mois, puis une prise quotidienne pendant le mois suivant. Les résultats sont favorables à la clarithromycine pour une vitesse d'action supérieure et une amélioration plus grande malgré des différences au terme de l'essai peu significatives. L'efficacité de la clarithromycine pourrait être due à l'éradication d'*Helicobacter pylori*. De plus, les effets secondaires sont rares et très discrets. Cette alternative peut donc être intéressante en cas d'échec des cyclines et s'il y a une hésitation à prescrire du métronidazole *per os* [8, 15].

III.4.1.2.3 L'azithromycine

La molécule est prescrite à doses décroissantes : 500 mg trois jour par semaine pendant quatre semaines puis 250 mg trois jour par semaine pendant quatre semaines et enfin 500 mg une fois par semaine pendant quatre semaines. La molécule entraîne une amélioration globale de 78 % en huit semaines avec une décroissance rapide des papulo-pustules et de l'érythème dans les quatre premières semaines. La tolérance est bonne hormis quelques troubles digestifs. L'intérêt de ce traitement réside dans l'action anti-inflammatoire puissante sur plusieurs mécanismes immunitaires, une longue rémanence (de deux à quatre jours) du produit dans les tissus, ce qui explique la posologie d'entretien de 500 mg une fois par semaine et une tolérance digestive supérieure à celle de l'érythromycine (9 % d'effets secondaires digestifs contre 20 %) [8, 15].

Le tableau 12 présente les différents macrolides et leurs spécialités.

D.C.I.	Spécialités	Formes galéniques	Dosages	Présentations	
Erythromycine ethylsuccinate	ABBOTICINE [®]	Granulés pour suspension buvable	200 mg/5 mL	Flacon 60 mL	
	EGERY [®]	Microgranulés gastro-résistants en gélules	250 mg	Boîte de 20-40	
	ERY 250 Gé [®]	Granulés en sachets	250 mg	Boîte de 24	
	ERY 500 Gé [®]	Comprimés	500 mg	Boîte de 20	
	ERYTHROCINE [®]	Comprimés pelliculés	500 mg	Etui de 20	
			Granulés pour suspension buvable	500 mg	Sachet 12
				1000 mg	Sachet 10
		Granulés pour sirop	250 mg	Flacon 60 mL	
500 mg			Flacon 60 mL		
Clarithromycine	CLARYTHROMYCINE Gé [®]	Comprimés pelliculés	250 mg	Boîte de 10	
			500 mg	Boîte de 10-14-30	
	NAXY [®]	Comprimés pelliculés	250 mg	Boîte de 10	
			500 mg	Boîte de 10-14	
	ZECLAR [®]	Comprimés pelliculés	250 mg	Boîte de 10	
			500 mg	Boîte de 10-14-30	
Azithromycine	AZTHROMYCINE Gé [®]	Comprimés pelliculés	250 mg	Boîte de 6	
	AZADOSE [®]	Comprimés pelliculés	600 mg	Boîte de 8	
	ZITHROMAX [®]	Comprimés pelliculés	250 mg	Boîte de 6	

Tableau 12 : Antibiothérapie générale par les macrolides et rosacée

III.4.2 Les médicaments antiparasitaires

III.4.2.1 Le métronidazole

Le métronidazole est commercialisé en France (tableau 13) en comprimés de 250 mg ou de 500 mg ou en suspension buvable dosée à 125 mg par cuillère à café.

D.C.I.	Spécialités	Formes galéniques	Dosages	Présentations
Métronidazole	FLAGYL®	Comprimés pelliculés	250 mg	Etui de 20
			500 mg	Etui 4-14

Tableau 13 : Spécialités à base de métronidazole utilisées dans le traitement général de la rosacée

III.4.2.1.1 L'historique et les propriétés

Ce dérivé nitro-imidazolé a été prescrit dès 1976 dans le traitement de la rosacée. Il s'agit d'une drogue antiparasitaire active contre *Trichomonas*, *Entamoeba* et *Helicobacter* mais dépourvue d'activité contre *Demodex* et *P. acnes*. Il ne cause aucune modification de la flore microbienne cutanée. Son action dans la rosacée est avant tout anti-inflammatoire [8, 15, 23, 36].

III.4.2.1.2 La prescription clinique

Les premières études qui ont utilisé le métronidazole *per os* ont révélé une efficacité supérieure au placebo et équivalente à celle de la tétracycline. L'étude comparative du métronidazole à la dose de 200 mg, deux fois par jour, contre l'oxytétracycline 200 mg, deux fois par jour, ne montre aucune différence d'efficacité entre les deux groupes [8, 15, 23].

La posologie initialement recommandée est importante, puis progressivement dégressive. On prescrira une dose de 500 mg par jour pendant un mois, puis de 250 mg par jour le mois suivant et enfin de 250 mg tous les deux à trois jours du troisième au sixième mois maximum. Les résultats semblent très prometteurs, puisqu'on observe 90 % d'amélioration au bout de deux mois. Celle-ci est visible à partir de la deuxième ou la troisième semaine de traitement. La fréquence des récurrences après arrêt du traitement semblent moindre qu'avec les cyclines, sans avoir fait l'objet d'une étude précise. Ce traitement a été proposé en cas d'échec des cyclines, mais son utilisation est limitée par ces effets secondaires [8, 15, 23].

4.2.1.3 Les effets secondaires

Il s'agit de troubles digestifs souvent mineurs (nausées, vomissements), mais pouvant entraîner l'arrêt du traitement.

Le métronidazole par voie orale administré au long cours nécessite une surveillance neurologique car les leucopénies et les neuropathies sensitives sont assez fréquentes. La possibilité de neuropathies, en cas de traitements prolongés, semblent actuellement le déconseiller.

La prise d'alcool, pendant ce traitement, est déconseillée en raison d'un effet antabuse.

III.4.2.2 L'ivermectine

L'ivermectine (tableau 14) est une médication antiparasitaire active dans le traitement *per os* de la gale. Elle a été prescrite chez un patient atteint par la VIH porteur d'une démodécie importante. Son étude dans la rosacée n'a pas été effectuée. Le Mectizan[®] a été récemment retiré du marché [8, 15].

D.C.I.	Spécialités	Formes galéniques	Dosages	Présentations
Ivermectine	STROMEKTOL [®]	Comprimés	3 mg	Boîte de 4-20

Tableau 14 : Spécialité à base d'ivermectine utilisée dans le traitement générale de la rosacée

III.4.3 Les rétinoïdes par voie générale

L'isotrétinoïne (tableau 15) a été prescrite dès 1980 dans la rosacée par analogie avec son efficacité dans l'acné et malgré la sensibilité importante de la peau de ces patients et l'absence de comédons car l'acide rétinoïque *per os* est très mal toléré [8, 15].

D.C.I.	Spécialités	Formes galéniques	Dosages	Présentations
Isotrétinoïne ou Acide 13-cis-rétinoïque	CONTRACNE [®]	Capsules molles	5-10-20-40 mg	Boîte de 30
	CURACNE Gé [®]	Capsules molles	5-10-20-40 mg	Boîte de 30
	ISOTRETINOINE Gé [®]	Capsules molles	5-10-20-40 mg	Boîte de 30
	PROCUTA Gé [®]	Capsules molles	5-10-20-40 mg	Boîte de 30

Tableau 15 : Spécialités à base d'isotrétinoïne utilisées dans le traitement général de la rosacée

Cette molécule présente un intérêt dans les formes particulières de rosacée : formes récalcitrantes à l'antibiothérapie générale, formes œdémateuses, rosacée glandulaire, formes granulomateuses, rhinophymas et rosacée fulminante.

Elle est prescrite à faibles doses (de 0,10 mg à 0,50 mg/kg par jour), pendant des périodes prolongées (de six mois à un an). La réduction du nombre des papulo-pustules et des nodules est rapide et majeure après douze semaines de traitement.

Dans l'étude comparative réalisée avec l'acide rétinoïque local, l'isotrétinoïne seule à la dose de 10 mg par jour entraîne la disparition ou la quasi disparition des éléments papulo-pustuleux. Le petit nombre de patients inclus dans cet étude pilote rend difficile l'appréciation exacte de son activité.

L'étude a été complétée par deux travaux plus récents qui donnent aussi des résultats favorables. Outre la disparition progressive des lésions sur six mois, l'absence de récurrence

immédiate est un argument majeur pour l'utilisation de l'isotrétinoïne dans les formes rebelles (figure 79) [8, 15, 17, 23].



Figure 79 : Rosacée œdémateuse et résultats après 6 mois d'isotrétinoïne [15]

La seule indication en première intention est la rare rosacée fulminante car les conditions de prescription en limitent l'utilisation dans une indication non validée.

Malgré la rareté de la rosacée fulminante (figure 80), les indications thérapeutiques sont relativement précises.



Figure 80 : Rosacée fulminante et résultats à 6 mois sous isotrétinoïne [15]

On doit associer une corticothérapie générale (0,5 à 1 mg/kg/jour en traitement d'attaque pendant 15 à 30 jours puis dégression et poursuite du traitement pendant plusieurs mois) à l'isotrétinoïne à dose initiale faible (0,10 mg/kg/jour) au bout de 15 jours de corticothérapie générale. La dose sera progressivement augmentée jusqu'à 0,50 mg/kg/jour.

Le traitement est d'au moins six mois avec une dose globale d'au moins 150 mg/kg, afin d'éviter des rechutes et poursuite de la corticothérapie générale à faibles doses, 5 à 10 mg par

jour pendant la durée du traitement. L'isotrétinoïne est maintenue tant que persistent les lésions inflammatoires [8, 15, 17, 23].

L'effet de cette combinaison est très rapide par rapport à celui des antibiotiques seuls ou des combinaisons classiques. L'isotrétinoïne peut aussi être employée dans les cas exceptionnels survenant chez les enfants pendant une durée maximum de six mois. Si les sinus sont purulents, il faut aspirer le contenu ou les drainer chirurgicalement. On peut alors utiliser une corticothérapie locale en crème ou en injections intralésionnelles. En cas d'échec du traitement de première ligne, on utilise les sulfones dont une observation a fait état de l'efficacité. En cas de grossesse, on utilise l'érythromycine à 500 mg par jour car les cyclines et l'isotrétinoïne sont contre-indiquées. Elle est associée à une corticothérapie générale la plus faible possible, vu les risques d'hypotrophie pour le fœtus [8, 15, 17, 23].

III.4.3.1 Les précautions d'utilisation

Les effets tératogène et embryotoxique de l'isotrétinoïne imposent des règles de prescription très strictes qu'il faut impérativement respecter :

- prescription limitée à un mois ;
- bilan lipidique et hépatique avant le traitement, un mois après son début puis tous les trois mois ultérieurement ;
- information des patients des deux sexes des risques tératogènes avec un accord de soin et de contraception signé par les femmes le jour de la prescription ;
- test de grossesse sérique qualitatif négatif avant le traitement chez la femme non ménopausée, suivi d'une contraception efficace débutant un mois avant la prise d'isotrétinoïne ;
- test de grossesse sérique qualitatif négatif répété tous les mois dans les trois jours précédant la consultation et obligatoire cinq semaines après l'arrêt du traitement.

Ces conditions d'utilisation sont valables pour toute prescription d'isotrétinoïne.

III.4.4 Les médicaments antihypertensives centrales

La plupart des traitements généraux ont surtout une indication dans les formes inflammatoires et papulo-pustuleuses de la rosacée. Ils sont peu ou pas actifs sur les phénomènes vasomoteurs responsables des flushs qui gênent beaucoup de patients à tous les stades de la dermatose. Il est donc tentant d'utiliser des produits d'action centrale, prescrits dans les accès migraineux, afin d'essayer de réduire l'importance des flushs [8, 15, 23].

III.4.4.1 La clonidine (CATAPRESSAN®)

Il s'agit d'un antihypertenseur d'action centrale (effet alpha-2 sympathomimétique sur les centres bulbaires) entraînant une baisse du tonus sympathique périphérique et de la tension artérielle avec bradycardie modérée (tonus vagal augmenté). La clonidine permettrait une diminution de la fréquence des flushs et de l'intensité de l'érythème facial mais serait moins efficace que les antibiotiques sur la réduction des papulo-pustules. Les effets secondaires (bouche sèche et somnolence) sont fréquents mais généralement transitoires. En pratique, on prescrit de faibles doses de clonidine ($\frac{1}{4}$ à $\frac{3}{4}$ de comprimé par jour, le soir au coucher, lorsque la tolérance est bonne,) contrairement au traitement de l'hypertension artérielle (1 à 4 comprimé par jour). De grandes variations d'efficacité sont observées selon les patients. Certains sont d'excellents répondeurs et d'autres ne voient aucune amélioration sous l'effet du traitement. De plus, ce traitement doit être pris au long court pour être efficace [8, 15].

III.4.4.2 La rilménidine (HYPERIUM®)

Cette molécule d'activité antihypertensive centrale (active sur les structures vasomotrices bulbaires et périphériques) est un agoniste des récepteurs des imidazolines et, de façon moindre, des alpha-2-adrénorécepteurs cérébraux, ce qui entraîne une baisse du tonus sympathique périphérique et de la tension artérielle [8, 15, 40].

En pratique, on prescrit un comprimé le matin lorsqu'il y a échec ou intolérance avec la clonidine. La rilménidine se distingue des autres antihypertenseurs centraux alpha-2 agonistes par sa meilleure tolérance. En effet, les effets secondaires de la rilménidine sont identiques, mais moindres, que ceux de la clonidine (bouche sèche, vertiges, céphalées, asthénie, somnolence, troubles du sommeil, nervosité, nausées...). Comme précédemment, il existe une grande variabilité de réponse parmi les patients [8, 15, 40].

III.4.4.3 Conclusion sur la médication antihypertensive

La prescription thérapeutique débute par l'éviction des facteurs déclenchants : la tachyphagie, les aliments excitants (café, tabac, alcool, épices), les changements brutaux de température, les expositions solaires importantes non protégées et les stress importants. Le patient peut sucer un glaçon en cas de sensation de chaleur et doit utiliser des cosmétiques adaptés.

La clonidine et la rilménidine (tableau 16) sont deux traitements actuellement hors AMM dans la rosacée.

D.C.I.	Spécialités	Formes galéniques	Dosages	Présentations
Clonidine	CATAPRESSAN®	Comprimés sécables	0,15 mg	Boîte de 30
Rilménidine	RILMENIDINE Gé®	Comprimés	1 mg	Boîte de 30
	HYPERIUM®	Comprimés	1 mg	Boîte de 30
Propranolol	AVLOCARDYL®	Comprimés sécables	40 mg	Boîte de 50
	AVLOCARDYL LP 160®	Gélules prolongées	60 mg	Etui de 28
	PROPRANOLOL Gé®	Comprimés sécables	40 mg	Boîte de 50
	PROPRANOLOL Gé®	Gélules prolongées	60 mg	Etui de 28

Tableau 16 : Médicaments antihypertenseurs utilisés dans le traitement général de la rosacée

Il n'y a aucun traitement ayant clairement démontré son efficacité dans cette indication, il s'agit donc de recommandations empiriques. Les anglais, quant à eux, utilisent le propranolol à la dose de 40 mg [8, 15, 40].

III.4.5 Les autres traitements

L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole a été utilisée dans les années 1970. Le risque d'agranulocytose l'a fait par la suite abandonner.

Un travail a comparé l'action du kétoconazole *per os*, seul ou associé à une crème à 2 % de kétoconazole sur une période de deux semaines. Le résultat paraît satisfaisant, supérieur à celui obtenu avec les placebos oraux et locaux. Aucune autre étude n'est venue confirmer l'efficacité de ce traitement.

Une étude ancienne a fait état de l'efficacité de la spironolactone prescrite à la dose de 50 mg par jour pendant quatre semaines chez un petit nombre d'hommes porteurs de rosacée. Ceux qui ont supporté le traitement, on eu une amélioration mais aucun travail ultérieur n'est venu confirmer cette action.

Le nadolol, un bêtabloquant, a été utilisé en raison de l'association rosacée et migraines mais il est inefficace dans le traitement des flushs. Toutefois, certains auteurs recommandent l'utilisation de bêtabloquants en cas de bouffées vasomotrices prononcées.

Il existe un rapport anecdotique évoquant le cas de trois femmes traitées par acétate de cyprotérone et dont la totalité des papulo-pustules a disparu après trois mois. De même, deux malades ont été très améliorés par l'ondansetron, anti-émétique utilisé en cancérologie.

Un travail récent a porté sur la réduction du temps de transit intestinal au cours de la rosacée. Le transit intestinal prolongé entraîne des fermentations bactériennes et des modifications de la flore intestinale. Par une prescription très simple de céréales dissoutes dans l'eau sucrée et prises une heure avant les repas, ce temps est réduit de 70 à 28 heures. Parallèlement, l'amélioration de la rosacée a été spectaculaire en une semaine. Cependant, lors des poussées ultérieures, la reprise du même traitement a été inefficace. Il s'agit donc d'une piste thérapeutique qui demande confirmation [8, 15].

III.4.6 Conclusion sur les traitements généraux

Les résultats thérapeutiques sont les plus visibles au stade papulo-pustuleux. Le traitement de première intention est l'association d'une cycline au métronidazole topique pendant 3 mois. On utilise la doxycycline *per os* à la posologie de 100 mg par jour en une prise le soir pendant le repas et le métronidazole en gel à 0,75 % à la posologie d'une application par jour, voire parfois à une fréquence de deux fois par jour. L'action devrait être visible à partir de la quatrième semaine. Il convient de préciser les précautions d'emploi, de vérifier les contre-indications et d'associer un protecteur du tube digestif et/ou un antifongiques *per os* ou local en cas d'antécédents de candidose. La crème s'utilisera chez tous les patients se plaignant d'une intolérance aux topiques. Le gel est en général prescrit aux hommes ou aux personnes ayant une hyperséborrhée.

La rémission devrait être obtenue en deux ou trois mois. Pour maintenir la réponse au long court en cas de bon résultat, on utilise le métronidazole topique seul en traitement d'entretien. Celui-ci doit être régulier et d'une durée adaptée en fonction de l'évolution de la rosacée des patients pour que l'efficacité du traitement s'inscrive dans la durée. Les patients doivent être prévenus que les récurrences sont très fréquentes en l'absence d'un traitement d'entretien bien suivi. Les récurrences peuvent survenir dans un délai variable qui va de quelques semaines à quelques mois. On peut alors répéter les cures en association ou en monothérapie.

Cette association, cycline et métronidazole, est efficace (figure 81) sur la composante papulo-pustuleuse principalement et quasi-inefficace sur la rougeur de fond et sur les télangiectasies. Le contrôle de la composante inflammatoire pourrait avoir un rôle préventif sur le développement ultérieur du rhinophyma [8, 15, 17, 23, 25, 36].



Figure 81 : Rosacée papulo-pustuleuse avant traitement et résultat thérapeutique (cycline + métronidazole) après 3 ans de soins [15]

L'association de la doxycycline *per os* et du métronidazole topique est le traitement de référence mais son intérêt n'a jamais été validé par des essais comparant ces traitements seuls à l'association des deux. En revanche, il a été démontré que le métronidazole en gel permettrait de maintenir plusieurs mois le bénéfice obtenu après un traitement initial par une combinaison de tétracyclines 1g par jour et de métronidazole à 0,75 %. L'expérience quotidienne semble indiquer que l'on obtient de meilleurs résultats et plus rapidement en associant un antibiotique *per os* et un traitement local [8, 15, 17, 23, 25, 36].

En cas d'échec de la conduite précédente ou d'intolérance, on utilisera une autre cycline (hors AMM) : la lymécycline (150 mg 2 fois par jour pendant 1 mois puis 150 mg 1 fois par jour pendant 2 mois) ou la minocycline (100 mg 1 fois par jour pendant 1 mois puis 50 mg 1 fois

par jour pendant 2 mois), le métronidazole *per os* (500 mg 2 fois par jour pendant 1 mois puis 250 mg 2 fois par jour pendant 1 mois puis 250 mg 1 fois par jour pendant 2 à 3 mois) ou l'isotrétinoïne *per os* (hors AMM, 0,10 à 0,50 mg/kg/jour, durée minimale de 6 mois, traitement d'entretien à faible dose possible, surveillance habituelle chez les patientes susceptibles de procréer). Cet autre traitement général est alors associé à un traitement local : le métronidazole gel à 0,75 % (1 application par jour, le soir de préférence) ou l'acide azélaïque gel à 15 % (1 à 2 applications par jour) [8, 15, 17, 23, 25, 36].

III.5. Les traitements physiothérapeutiques

Le traitement médicamenteux permet une prise en charge généralement suffisante sur les papulo-pustules mais il est inefficace sur les rhinophymas constitués et sur les télangiectasies. Les traitements physiothérapeutiques sont les seuls réellement efficaces contre l'érythrocouperose mais ne sont pas remboursés par la sécurité sociale ou alors seulement au prix d'une consultation dermatologique. On peut donc constater une disparité des tarifs en fonction des méthodes et des praticiens.

Une information détaillée est délivrée aux patients expliquant le coût, les risques et les bénéfices de ces méthodes. Les patients doivent être prévenus des conséquences esthétiques et sociales, des suites immédiates, qui peuvent nécessiter un arrêt de travail dans les jours qui suivent les séances.

Il faut respecter certaines précautions d'emploi : pas de traitements phototoxiques, notamment l'isotrétinoïne dans les mois qui suivent l'arrêt du traitement, prudence s'il existe des lésions excoriées ainsi que sur les peaux foncées et éviction solaire pendant les premiers mois suivant les dernières séances.

Les lasers couramment utilisés en France pour le traitement de la couperose sont de Nd-Yag KTP dont il existe plusieurs versions et le laser à colorant pulsé. Les effets secondaires du KTP sont moins importants mais l'efficacité sur la disparition des vaisseaux est meilleure avec le colorant pulsé.

Les traitements physiothérapeutiques se font en dehors des périodes d'exposition solaire [8, 15, 36].

III.5.1 La cryothérapie

La cryothérapie qui consiste en l'application de neige carbonique a été très longtemps utilisée comme traitement de l'érythème au cours de la rosacée. Son efficacité n'a jamais été établie de façon rigoureuse. Par ailleurs, l'azote liquide a depuis très largement supplanté la neige carbonique si bien qu'actuellement, ce traitement est abandonné par la plupart des dermatologues [8, 15].

III.5.2 L'électrocoagulation

C'est une méthode ancienne de destruction des télangiectasies qui nécessite l'application de courants électriques, directement sur la peau par l'intermédiaire de fines aiguilles. Elle est très efficace sur les télangiectasies et de mise en œuvre relativement simple.

La technique est douloureuse, laisse de petites croûtelles qui disparaissent en une dizaine de jours. Elle garde, cependant, dans des mains entraînées une très bonne efficacité. En fonction du nombre de vaisseaux et de l'étendue de la couperose, il faut parfois de multiples séances pour une efficacité satisfaisante sur le plan esthétique. Les télangiectasies récidivent souvent mais on peut répéter les séances au besoin. Enfin, son coût, modéré par rapport à celui du laser, explique qu'elle soit toujours utilisée. Cependant, aucune étude rigoureuse n'a jamais fait la preuve de l'efficacité de la technique [8, 15, 36].

III.5.3 Les lasers

L'utilisation de l'émission laser a révolutionné la prise en charge des anomalies vasculaires de la peau. Les lasers ont été utilisés dès 1980 sur des lésions défigurantes tels que les angiomes plans où ils avaient été de bonne efficacité. Les lasers vasculaires ont comme cible soit la paroi des vaisseaux pathologiques, soit l'hémoglobine dont le spectre d'absorption est situé entre 600 et 690 nm, avec deux pics situés à 630 et 677 nm. Quatre grandes variétés de lasers vasculaires ont été proposées dans le traitement de l'érythro-couperose de la rosacée [8, 15, 36].

III.5.3.1 Le laser argon

Il s'agit d'une émission continue, de longueurs d'onde comprises entre 488 et 514 nm. Le laser argon agit essentiellement comme un laser thermique. Son énergie est transformée en chaleur et aboutit à une nécrose par coagulation au niveau des vaisseaux. Ce laser est efficace sur les télangiectasies, mais sans effet sur les lésions pustuleuses.

Les suites opératoires sont simples, avec formation de petites croûtelles comparables à celles produites par l'électrocoagulation. Elles disparaissent en dix à quinze jours. Néanmoins, il existe un risque cicatriciel et pigmentaire. Cette variété de laser vasculaire est de moins en moins utilisée actuellement [8, 15].

III.5.3.2 Laser KTP

Le laser KTP (Potassium Titanyl Phosphate) émet à une longueur d'ondes de 532 nm et est électivement absorbé par les parois vasculaires. Il est surtout actif sur les télangiectasies de petits calibres compris entre 1 et 3 mm. Son utilisation s'est beaucoup répandue en ambulatoire, du fait de sa simplicité d'emploi, de la relative bénignité des suites opératoires en l'absence de purpura et du coût relativement modéré de l'appareillage. Le patient doit lire et signer un accord de consentement mutuel pour un traitement au laser KTP (annexe 5). Les séances s'effectuent après nettoyage léger du visage, en évitant toute anesthésie locale qui entraînerait une vasoconstriction préjudiciable à l'efficacité du traitement. Le diamètre du spot sera adapté au diamètre des télangiectasies à traiter. L'intensité doit être choisie de manière à obtenir un aspect grisâtre des vaisseaux traités, de préférence en un seul passage. On peut pratiquer un refroidissement du tégument pendant la séance afin de diminuer les sensations douloureuses.

Les suites sont simples. Les rougeurs liées au traitement disparaissent en deux heures. La cicatrisation est obtenue en huit à dix jours et les patients ne sont pas obligés d'arrêter leur activité. Une éviction solaire rigoureuse d'au moins deux mois après les séances est indispensable [8, 15].

III.5.3.3 Le laser à colorant pulsé

Le principe du laser à colorant pulsé repose sur la photothermolyse sélective. L'énergie délivrée par l'appareil est totalement absorbée par le chromophore cible, l'hémoglobine.

La technologie des lasers à colorant pulsé s'est modifiée au fil des années. Les appareils de première génération avaient une durée d'impulsion de 0,45 milliseconde et une longueur d'onde de 585 nm. Celle-ci permet une bonne efficacité dans les lésions de la couperose et sur l'érythrose de fond. Leur mode d'action répond à la photothermolyse sélective avec éclatement de la paroi vasculaire responsable d'un purpura très visible qui apparaît immédiatement après la séance. Il est de durée variable mais ne laisse en général pas de cicatrices.

Les appareils de seconde et de troisième générations ont un peu modifié la technique. Ils ont à la fois une durée d'impulsion plus longue, qui varie de 1,5 à 40 millisecondes, ce qui entraîne un effet thermique et minimise le purpura. Ils ont également une longueur d'onde légèrement supérieure pouvant aller de 505 nm à 600 nm, ce qui permet une plus grande profondeur de pénétration. Le mécanisme d'action est lié à une destruction directe des fibres nerveuses sensibles par le laser à colorant pulsé ou une diminution des facteurs neurotrophiques au niveau des vaisseaux détruits.

Les résultats publiés sont bons ou excellents. Même les lésions papulo-pustuleuses peuvent être améliorées par cette technique.

Les effets secondaires (figure 82) sont une hyperpigmentation post-inflammatoire dans 5 % à 20 % des cas. Elle est réversible en deux ou trois mois mais peut persister plus de six mois. Au long court, il existe parfois des séquelles hypopigmentées ou au contraire des zones hyperpigmentées. Une poussée de rosacée nécessitant un traitement de 15 jours par minocycline a été observée dans 8 % des cas [8, 15].



Figure 82 : Purpura des joues après traitement par laser à colorant pulsé [15]

Le purpura qui suit les séances est quasi constant. Il peut être socialement gênant car il va durer une dizaine de jours. Ceci a limité l'utilisation des lasers à colorant pulsé de première génération dans le traitement de l'érythro-couperose [8, 15].

III.5.3.4 Les lasers pseudo continus

Ils sont caractérisés par l'émission de pulses très rapides qui les rapprochent des lasers continus. Ils agissent de façon thermique par nécrose avec coagulation superficielle des vaisseaux dermiques. Ils sont représentés par le Nd Yag doublé à 532 nm et le laser à vapeur de cuivre émettant à 578 nm. Les lasers à émission continue de type Nd-Yag sont utilisés avec succès, en employant la pièce à main automatique (Hexascan) dans les érythrozes diffuses avec télangiectasies à réseau très serré. Un seul passage peut faire disparaître les télangiectasies mais le nombre de séances nécessaires varie en fonction de la surface à traiter. La pièce à main classique est utilisée pour les télangiectasies de gros diamètre. La tolérance est globalement bonne. Les récives sont possibles. Les suites du laser argon utilisé sur de grandes surfaces sont un œdème, compliqué chez certains patients par l'apparition de phlyctènes. Il en résulte habituellement une desquamation d'une durée moyenne d'un peu plus d'une semaine [8, 15].

III.5.4 La lumière intense pulsée

La lumière intense pulsée est une lumière dont les longueurs d'onde s'étendent du visible au proche infrarouge. L'utilisation de filtres sélectifs permet d'adapter à la cible choisie la lumière émergente. Pour la rosacée, on choisit des longueurs d'ondes comprises entre 560 et 570 nm, en prenant l'hémoglobine comme cible. L'intensité délivrée par l'appareillage est assez élevée, comprise entre 30 et 40 J/cm². Les spots ont un grand diamètre, compris entre 1 et 4 cm², ce qui permet un traitement rapide d'une vaste surface du visage. Les séances sont effectuées après anesthésie locale à la crème EMLA, toutes les 3 à 4 semaines. La lumière intense pulsée est aussi utilisée dans les cabinets d'esthétiques pour l'épilation et le photo-rajeunissement.

Les résultats semblent excellents sur les lésions érythro-couperosiques.

D'après une étude menée sur 32 patients, 12 % de patients ont été perdus de vue après une séance. Pour les 88 % restant, l'amélioration après un nombre moyen de quatre séances et un recul de quatre mois, est de 89 % pour l'érythème et de 75 % pour les flushs. Les régions jugales répondent mieux que la région nasale.

Les effets secondaires sont rares et se limitent à un cas de purpura, un cas de desquamation importante et un cas de pigmentation post-inflammatoire. Les avantages de la technique sont l'absence de purpura et de cicatrice et la facilité d'application en ambulatoire. Les inconvénients sont représentés par la multiplicité des séances nécessaires pour obtenir un bon résultat [8, 15, 36].

III.5.5 La sclérothérapie

La sclérothérapie, qui nécessite un médecin expérimenté pour sa mise en œuvre, permet de traiter essentiellement les vaisseaux de plus gros diamètre. Cette technique consiste à injecter un produit sclérosant dans les vaisseaux en utilisant une aiguille très fine.

Les conséquences de cette injection seront l'accolement des parois du vaisseau qui, ne contenant plus de sang, ne sont plus apparents. 2 à 3 séances d'injection sclérosante sont nécessaires habituellement pour atténuer les rougeurs des vaisseaux les plus apparents. Par la suite, de petits bleus apparaissent parfois, puis disparaissent progressivement en 5 à 6 jours.

La sclérothérapie donne un meilleur résultat esthétique sur les télangiectasies larges que les lasers [8].

III.5.6 Les scarifications

Certaines équipes médicales proposent les microscarifications qui sont des incisions superficielles de la peau, réalisées à l'aide d'un bistouri ou d'une petite plume pour vacciner. Elles consistent en des stries superficielles parallèles puis perpendiculaires aux précédentes qui créent une légère sclérose cicatricielle. Cette technique est efficace mais nécessite des mains expertes en raison du risque cicatriciel et provoque une suffusion hémorragique parfois abondante [8, 36].

Le tableau 17 résume les techniques chirurgicales utilisées dans le traitement de la rosacée.

Technique	Avantages	Inconvénients
Laser argon	- pas de saignements - inconfort minimum - facile à pratiquer - peu de traumatismes	- coûteux - requière plusieurs séances - peu efficace sur des lésions larges et profondes
Laser Nd Yag et à colorant pulsé	- bonne efficacité - bonne tolérance	- douleur importante
Laser CO ₂	- rapide - résultats très satisfaisants - cicatrisation rapide st sans douleur	- coûteux - atteintes profondes des tissus adjacents - expérience sérieuse du praticien - saignements
Bistouri à lame	- aucune atteinte des tissus adjacents - très bonne cicatrisation précision	- saignements importants
Bistouri électrique	- moins de saignements	- coûteux - coagulation des tissus adjacents si le temps de contact est trop long - réépithélialisation lente - imprécis
Dermabrasion	- contour fin	- saignements très importants
Cryochirurgie	- peu coûteux - saignement minimum - douleur minimum - ne touche jamais le cartilage	- contrôle de la profondeur difficile - pigmentation changeante - imprécis, pas de contour possible

Tableau 17 : Techniques chirurgicales utilisées dans le traitement de la rosacée [45]

III.5.7 La conduite thérapeutique en pratique du rhinophyma

Il n'y a pas de traitement médical efficace lorsque le rhinophyma est constitué. Après l'installation de la fibrose, seule la chirurgie est efficace.

La décortication sous anesthésie locale ou générale, après contrôle des phénomènes inflammatoires se fait généralement par bistouri à la lame ou par le laser CO₂, continu ou ultrapulsé. Le contrôle, préalable à la réduction chirurgicale, des papulo-pustules se fera par un traitement classique de trois mois associant la doxycycline *per os* et le métronidazole topique. En cas d'hyperplasie sébacée, lorsque le rhinophyma est débutant, on utilise l'isotrétinoïne à la dose de 0,2 à 0,5 mg/kg/jour pendant 6 mois car ce traitement permet d'agir sur le volume des glandes sébacées, associée à un traitement local (métronidazole gel à 0,75 %, acide azélaïque gel à 15 % ou rétinoïde topique).

La décortication au bistouri à lame est la méthode classique la plus ancienne. Elle est suivie de la réalisation d'une hémostase par compression à l'aide de compresses imbibées d'une solution d'adrénaline. Une partie des follicules sébacés sont laissés en place après excision pour permettre une bonne réépithélialisation, malgré la réduction de volume du nez.

La dermabrasion est l'alternative simple et classique. Ces deux techniques donnent de bons résultats mais posent souvent d'importants problèmes de pertes sanguines et d'hémostase. Elles peuvent nécessiter des transfusions post-opératoires. Une démarcation visible entre la zone traitée et la peau adjacente peut subsister.

On préfère parfois l'électrochirurgie par la décortication au bistouri électrique, en réglant sur la puissance maximale et en mode coupe, ou la cryochirurgie. Ces méthodes permettent de mieux contrôler l'hémostase mais peuvent entraîner une importante destruction tissulaire qui peut se traduire par des zones cicatricielles inesthétiques. On peut aussi utiliser la radiochirurgie qui utilise des courants de très haute fréquence.

Diverses autres méthodes peuvent être employées. Le choix dépend de l'expérience de l'opérateur et du matériel dont il dispose.

La chirurgie du rhinophyma peut aussi utiliser les lasers. Le laser CO₂ est le plus employé car des rhinophymas monstrueux ont été ainsi traités de façon très satisfaisante et qu'il permet de prendre en charge des lésions extrêmement vascularisées comme des rhinophymas sur angiome. Il y aurait un bénéfice supérieur du laser CO₂ car des zones cicatricielles peuvent apparaître avec l'électrochirurgie. Le laser nécessite toutefois une intervention plus longue pour parvenir au même résultat, ce qui peut être considéré comme un avantage car cette relative lenteur permettrait de mieux apprécier l'étendue de la destruction tissulaire.

Le laser Erbium Yag peut être utilisé pour traiter les rhinophymas modérés à sévères. Le délai de cicatrisation post-opératoire et les résultats esthétiques semblent bons.

Les rhinophymas compliqués de carcinomes sont parfois traités par radiothérapie ou par chirurgie de Mohs dans les cas complexes.

III.5.8 Les cures thermales

Elles sont proposées en fin de parcours thérapeutique sur des terrains particuliers. Plusieurs facteurs peuvent concourir à l'amélioration des patients :

- l'importance du repos, de la diminution du stress, d'une alimentation équilibrée et du contrôle de l'exposition solaire ;
- l'utilisation de techniques particulières représentées par les douches filiformes.

Aucune technique n'a fait cependant l'objet de travaux rigoureux et l'indication de la cure thermale reste fonction des habitudes personnelles de chaque thérapeute [15].

III.6 Les traitements phytothérapeutiques et homéopathique

Les difficultés que rencontrent certains patients souffrant de rosacée à trouver satisfaction dans l'allopathie les poussent à s'orienter vers la phytothérapie, l'aromathérapie et l'homéopathie.

III.6.1 La phytothérapie

La phytothérapie est une méthode thérapeutique qui utilise l'action des plantes médicinales en s'appuyant à l'origine sur une pratique traditionnelle et aujourd'hui sur des études scientifiques et des tests cliniques qui permettent d'évaluer précisément l'efficacité des solutions thérapeutiques qu'elle met en œuvre.

A ce titre des études dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité de la phytothérapie dans le traitement de problèmes de peau sont régulièrement menées. Un article met ainsi en évidence l'intérêt de plantes, notamment anti-inflammatoires, dans le traitement des peaux affectées par la rosacée.

Certaines plantes possèdent des propriétés très puissantes et il est indispensable de les utiliser avec précautions. La consultation d'un phytothérapeute est donc fortement recommandée.

III.6.1.1 La camomille

La camomille romaine, *Chamaemelum nobile*, (figure 83) est une plante herbacée vivace. On la trouve entre autre dans l'ouest de la France, où elle est cultivée. L'huile essentielle de camomille est extraite à partir des feuilles de la plante. La camomille est connue pour ses propriétés analgésiques et antispasmodiques. Elle possède cependant aussi des propriétés anti-inflammatoires. Cet effet serait de l'ordre de 60% de celui de l'hydrocortisone à 0,25%. Elle est riche en flavonoïdes (apigénine, lutéoléine et quercétine) qui sont connus pour avoir des effets inhibant la libération d'histamine.



Figure 83 : *Chamaemelum nobile* [46]

La camomille est commercialisée sous forme de fleurs séchées, en vrac ou en sachets à infuser. On la trouve également sous forme d'huile essentielle, en capsules ou en flacon. La camomille peut aussi être trouvée en crème [46, 47, 48, 49].

III.6.1.2 L'Aloe vera

L'*Aloe vera* (figure 84) est une plante d'origine d'Afrique du Nord. Les vertus de son gel dans le traitement des infections de la peau, de même que les propriétés laxatives de son latex sont connues depuis l'antiquité.



Figure 84 : *Aloe barbadensis* [47]

L'*Aloe vera* est reconnue pour avoir une grande variété de propriétés intéressantes dans les soins de la peau. A ce titre, elle est extrêmement présente dans les cosmétiques où ses effets anti-inflammatoires, antioxydants, apaisant et sa capacité à faciliter la cicatrisation des piqûres et des brûlures sont mis en avant. Deux substances, issues de l'*Aloe vera* et aux propriétés médicales très différentes sont utilisées en phytothérapie : le latex et le gel. Le latex est principalement utilisé en usage interne, essentiellement pour ses propriétés laxatives. Du fait de ces propriétés anti-inflammatoires, le gel est plus indiqué pour les soins de la peau et donc de la rosacée. On privilégiera alors ici un usage externe [46, 47, 48, 49].

III.6.1.3 L'arbre à thé

L'arbre à thé, *Melaleuca alternifolia* (figure 85), est un arbuste originaire d'Australie, c'est un remède traditionnel des aborigènes.



Figure 85 : *Melaleuca alternifolia* [47]

L'arbre à thé est reconnu pour ces propriétés antiseptiques, anti-oxydantes mais aussi anti-inflammatoires. Il semble réduire la sensibilité de la peau au soleil et limiter les altérations de la barrière cutanée. L'arbre à thé est essentiellement commercialisé sous forme d'huile essentielle qui est extraite des feuilles et des tiges de l'arbre [46, 47, 48, 49].

III.6.1.4 L'avoine cultivée

L'avoine cultivée, *Avena sativa*, est une céréale. Réputée pour sa valeur nutritive, elle est largement cultivée en France où elle sert essentiellement de céréale dans l'élevage. L'homme en consomme sous la forme de flocons. L'avoine cultivée est connue pour ses propriétés calmantes et sédatives. Plus récemment, il a été démontré qu'un de ses composés, l'avenanthramide, avait des propriétés anti-inflammatoires. Selon une étude, à une concentration de 3%, cet effet anti-inflammatoire serait même comparable à celui de l'hydrocortisone 1%. Pour un usage externe, c'est sous forme colloïdale que la plante doit être utilisée [46, 47, 48, 49].

III.6.1.5 La réglisse

La réglisse, *Glycyrrhiza glabra* (figure 86), est une plante vivace du sud de l'Europe et de l'Asie.



Figure 86 : *Glycyrrhiza glabra* [47]

Elle est connue depuis l'Antiquité pour son efficacité contre les ulcères. Cependant, deux des principaux agents actifs de cette plante, la glabridine et la licochalcone A, ont des propriétés anti-irritantes et anti-inflammatoires qui rendent cette plante également efficace pour lutter contre l'érythème de la rosacée. Pour un usage externe, des compresses de décoction concentrées peuvent être utilisées [46, 47, 48, 49].

III.6.1.6 Chrysanthellum indicum

Une variété de Camomille, *Chrysanthellum indicum* (figure 87) est connue pour posséder des propriétés vitaminiques P.



Figure 87 : *Chrysanthellum indicum* [47]

On a émis l'hypothèse qu'elle pouvait présenter un intérêt dans le traitement de la rosacée modérée en réduisant ou prévenant les désordres vasculaires et plus particulièrement les problèmes de microcirculation impliqués dans l'étiologie de l'érythème.

Un essai avec une crème de 1% d'un extrait de *Chrysanthellum indicum* montre une amélioration de l'érythème de la rosacée. Le traitement pendant 12 semaines de patients atteints de rosacée de sévérité modérée avec une crème contenant un extrait de *Chrysanthellum indicum* s'est accompagné d'une amélioration significative de la sévérité de l'érythème et de la sévérité globale de la rosacée, en comparaison avec le placebo et à l'état initial.

Les évènements indésirables ont été légers, et leur incidence n'a pas été significativement différente entre la crème contenant l'extrait de *Chrysanthellum indicum* et le placebo. Cette crème s'est révélée, au cours de cet essai, être un topique efficace et bien toléré dans le traitement de l'érythème de la rosacée modérée. Le mode d'action de l'actif fait penser qu'une efficacité additionnelle pourrait être obtenue en employant cette crème en association avec d'autres topiques comme le métronidazole ou un filtre UV [49, 50].

III.6.1.7 Le chardon marie

Le chardon-marie (figure 88), *Silybum marianum*, est traditionnellement utilisé par voie orale dans le traitement des troubles fonctionnels d'origine hépatique. Les parties utilisées sont les akènes. Les expérimentations montrent aussi qu'il est indiqué dans les affections du foie comme les hépatites.



Figure 88 : *Silybum marianum* [47]

La silymarine est un flavonoïde extrait du chardon-marie qui, associée à un composé soufré, le méthylsulfonylméthane, a été testée en application locale sur 46 patients atteints de rosacée. Cette étude, qui date de 2008 et a été effectuée contre placebo, a permis une atténuation significative des symptômes au bout d'un mois, notamment les rougeurs et les papules. D'autres essais intégrant un plus grand nombre de patients sont toutefois nécessaires pour confirmer ce constat [47, 49, 51].

III.6.1.8 Les préparations magistrales

Le médecin phytothérapeute Martine Charles suggère que la rosacée est due à des troubles microcirculatoires, une surinfection mycosique et très souvent à un dysmicrobisme intestinale. Elle préconise un traitement *per os* à l'aide d'une préparation magistrale à base d'extraits de plantes fraîches standardisées ou d'huiles essentielles [48].

III.6.1.8.1 La préparation magistrale phytothérapique

Traitement *per os* :

- Extrait de pensée sauvage
- Hamamélis
- Marron d'Inde

aa qsp 150 ml

1 à 2 c à café/jour dans un verre d'eau [48].

III.6.1.8.2 La préparation magistrale aromathérapique

Traitement *per os*

- HE d'arbre à thé 10 %
- Excipient 90 % [48].

D'autres huiles essentielles sont utilisées pour soigner la rosacée comme l'huile essentielle d'origan. Celle-ci est traditionnellement utilisée en usage interne ou externe, pour ses propriétés anti-inflammatoires mais aucun essai clinique n'a toutefois prouvé son efficacité. Les huiles essentielles de citron, de cyprès et de basilic pourront être utilisées en usage externe diluées en massage doux [49, 57].

III.6.1.9 L'utilisation courante de la phytothérapie à l'officine

Le pharmacien peut conseiller d'associer une cure de plantes veinotoniques au traitement allopathique de la rosacée car ces plantes ont une activité vitaminique P. Elles améliorent la perméabilité des vaisseaux et activent la microcirculation grâce à la présence de flavonoïdes et de saponosides. On peut citer par exemples : la vigne rouge (*Vitis vinifera*), l'hamamélis (*Hamamelis virginiana*), le mélilot (*Melilotus officinalis*), la myrtille (fruit) (*Vitex agnus castus*), le marronnier d'Inde (*Aesculus hippocastanum*), le fragon (*Ruscus aculeatus*), le ginkgo (*Ginkgo biloba*)... De plus, certaines de ces plantes comme le marronnier d'Inde sont aussi anti-oedémateuses. Elles pourront être proposées en tisanes ou sous forme de gélules en cure de trois semaines [52, 55, 56].

Les actifs phytothérapeutiques, utilisés par voie orale, peuvent être retrouvés dans les formulations de certains topiques. On retrouve des actifs anti-inflammatoires, adoucissants, apaisant, anti-irritants, veinotoniques et vasculoprotecteurs dans certains cosmétiques destinés aux patients atteints par la rosacée [53, 54, 55, 56].

III.6.2 L'homéopathie

Il existe de nombreuses possibilités en homéopathie dont voici quelques exemples :

- PULSATILLA 4 à 9 H : ce remède peut être utilisé dans l'acné simple comme dans la rosacée. Il prend en charge la congestion veineuse localisée et l'érythème facial émotionnel, qui peut faire le lit de la rosacée ;

- LACHESIS 5 à 9 H : c'est un remède de couperose sur un visage congestif. Le nez est lui aussi très congestif ;

-ARNICA MONTANA 4 à 5 H : atteinte des vaisseaux capillaires ;

- EUGENIA JAMBOSA 4 à 5 H : rosacée avec pustules indurées, poussées déclenchées ou aggravées pendant les règles ;
- LEDUM PALUSTRE 5 à 9 H : rosacée chez l'alcoolique ;
- SANGUINARIA 4 à 7 H : rosacée dans un contexte de bouffées de chaleur, localisée de préférence au niveau des pommettes ;
- AGARICUS 4 à 5 H : rosacée sans un contexte circulatoire marqué [49, 56].

La rosacée étant une pathologie multifactorielle, il semble nécessaire de confier sa prise en charge à un médecin homéopathe. Celui-ci prendra en compte non seulement l'aspect dermatologique, mais aussi le contexte digestif, émotionnel et hormonal [13, 48, 49, 52, 55, 56].

III.7 Conclusion des traitements

Le traitement est suspensif et la majorité des patients vont récidiver après l'arrêt. Il faut donc les informer de cette possibilité. On conseille un traitement d'entretien après rémission par la doxycycline et l'application quotidienne de topique au métronidazole.

La rosacée peut aussi se compliquer, comme l'acné, de surinfection par des germes Gram négatif. On doit l'évoquer quand les traitements classiques sont totalement inefficaces, aussi bien le métronidazole que les cyclines ou d'autres antibiotiques. Contrairement aux folliculites à Gram négatif classiques, les lésions adoptent la distribution particulière de la rosacée. La culture met en évidence *Klebsiella*, *Proteus*, *Escherichia coli* ou même *Pseudomonas*. Il est possible que les traitements antibiotiques prolongés soient en cause. Ces surinfections sont favorisées par la séborrhée. Elles nécessitent une antibiothérapie ciblée, en fonction des germes isolés. On doit donc penser à faire un prélèvement bactériologique quand une rosacée traitée par antibiothérapie s'aggrave ou ne s'améliore pas après plusieurs mois [15].

IV : LES COSMETIQUES DE LA ROSACEE

IV.1 Généralités

Les produits d'hygiène sont destinés au nettoyage de la surface de la peau pour en éliminer les salissures, l'excès de sébum, les bactéries et la sueur. Le pH cutané physiologique, qui se situe en 5,4 et 5,9 et le film hydrolipidique de surface doivent être idéalement respectés [58, 59, 60, 61, 62].

Les conseils en matière d'hygiène et de soins cosmétiques font partie intégrante de la prise en charge des patients porteurs de rosacée. Ils doivent être minutieusement expliqués à ceux-ci. L'hygiène quotidienne doit permettre de nettoyer la peau avec douceur pour ne pas aggraver la sensibilité en détériorant le film hydrolipidique.

Dans la rosacée, la fonction barrière cutanée subit des altérations importantes. Cela entraîne une pénétration plus facile des substances de l'environnement, irritantes pour la peau. Celles-ci sont alors capables de stimuler les fibres nerveuses intra-épidermiques, donnant des sensations de picotements, de brûlures ou de démangeaisons et pouvant même aller jusqu'au déclenchement de flushs. Il y a, par ailleurs, des altérations des kératinocytes et des cellules de Langerhans présentatrices d'antigènes en conséquence des agressions solaires [15].

Les cosmétiques utilisés dans la rosacée doivent tenir compte de l'intolérance subjective des patients, principalement les femmes, à de nombreux topiques. La sensation de tension et de brûlure cutanées est très fréquente et peut être aggravée par les cosmétiques. Les cosmétiques gras et les fonds de teint favorisent la composante papuleuse et pustuleuse.

Le cosmétique idéal à conseiller dans la rosacée devrait avoir un pouvoir irritant minimal, une absence de comédogénicité, un faible nombre de composants, une absence de conservateur sensibilisant et une galénique fluide tout en permettant une hydratation optimale. La rosacée ne peut pas être guérie, mais ses manifestations peuvent être contrôlées. L'évolution des signes physiques de la rosacée doit être prise en compte quand on conseil un cosmétique tout comme quand on prescrit un traitement local [8].

IV.2 L'hygiène cutanée des patients atteints par la rosacée

Une peau sèche et une faiblesse vasculaire sont souvent l'apanage des peaux sensibles. Une peau est dite sensible si elle est hyperréactive à différents facteurs agissant par des mécanismes non immunologiques. Cette hyperréactivité correspond à un abaissement du seuil de tolérance de la peau à des stimuli habituellement bien tolérés. Elle peut être constitutionnelle de la peau ou être acquise dans le cadre d'une dermatose telle que la rosacée [63, 64, 65, 66, 67].

IV.2.1 Les eaux thermales

Le nettoyage quotidien peut être effectué par de simples pulvérisations d'eaux thermales en bombe ou en pulvérisations avec un appareil de type LUCAS-CHAMPIONNIERE (annexe 6) en cas de forte irritation. La pulvérisation d'eau thermale (tableau 18) peut contribuer à apaiser les phénomènes subjectifs de tension cutanée et leur application prolongée avec une compresse peut être proposée en cas de rougeurs violentes ou d'œdème. Le lavage à l'eau tiède sans savon peut suffire, surtout dans les poussées de lésions inflammatoires ou en cas d'intolérance locale [8, 13, 15, 56, 68, 69, 70].

<p>Spray d'Eau thermale Avène® Pulvérisateur de 150 ml ou 300 ml</p>		
	<p>Eau de source faiblement minéralisées : de 50 à 500 mg/l.</p> <p>N'a subi aucun traitement physique ou chimique</p>	<p>Propriétés apaisantes, anti-irritantes et adoucissantes.</p> <p>Indiqué pour les peaux sensibles, hypersensibles, allergiques ou irritées :</p>
<p>Eau Thermale de La Roche-Posay® Pulvérisateur 50ml, 150ml ou 300ml</p>		
	<p>Association de sels minéraux et oligo-éléments, dont le Sélénium.</p> <p>Propriétés anti-oxydante, apaisante et adoucissante.</p>	<p>Apaise les peaux sensibles et irritées par des facteurs exogènes et contribue à prévenir le vieillissement cutané.</p> <p>Vaporiser puis laisser pénétrer 2-3 minutes. Tamponner l'excédent avec douceur.</p>
<p>Eau Thermale Rafrâchissante de Vichy® Brumisateuse - 150 ml</p>		
	<p>Riche en sels minéraux et oligo-éléments.</p> <p>Apaise les peaux sensibles et renforce le capital de défense de la peau.</p>	<p>Décongestionne. Calme les irritations. Parfait le démaquillage.</p> <p>Après la pulvérisation, laisser agir quelques instants puis sécher délicatement. Dans la journée, apaise et rafraîchit immédiatement. Matin et soir pour parfaire le démaquillage.</p>

Tableau 18 : Exemples d'eaux thermales disponible à l'officine

IV.2.2 Les savons

Les savons classiques sont des tensioactifs anioniques obtenus par saponification d'un corps gras d'origine animale (suif) ou végétale (huiles d'olive, de palme ou de coprah) en milieu alcalin (soude, triéthanolamine ou potasse) auxquels sont ajoutés des additifs tels que les colorants ou les parfums. Ils sont déconseillés dans l'hygiène de ces peaux sensibles car ils ont un pH alcalin et sont souvent irritants.

Le savon de Marseille a souvent bonne réputation auprès des patients qui ne l'ont pas encore utilisé. Il doit être fortement déconseillé car il est irritant et desséchant. Il ne convient pas aux peaux des patients atteints de rosacée. Les savons surgras sont enrichis en agent surgraissant tels que l'huile d'amande douce, l'huile d'olive ou l'alcool cétylique mais ils sont encore trop détergents et donc mal tolérés.

On préfère les syndets (*synthetic detergents*) ou savons sans savon ou pains dermatologiques sous forme liquides ou de pain, car ceux-ci ont un pH neutre ou très faiblement acide. Ils résultent de l'association de plusieurs tensioactifs synthétiques dont des détergents anioniques doux et des acides faibles servant à ajuster le pH. Ils peuvent être enrichis en agents tels que des agents surgraissants et des agents apaisants.

Ils permettent d'éliminer l'excès de *Demodex* et de sébum. Ils doivent être utilisés deux fois par semaine et seront appliqués avec les doigts. Pour sécher le visage, il est préférable de le tamponner délicatement avec une serviette douce (de préférence en coton) pour éviter d'altérer la surface de la peau [8, 13, 15, 56, 58, 59, 60, 62, 63, 71, 72].

IV.2.3 Les produits cosmétiques démaquillants

Certains patients, surtout des femmes, ne supportent même pas le contact de l'eau. On peut leur proposer alors des eaux démaquillantes, des eaux florales ou des laits démaquillants très fluides pour la toilette du visage, en se souvenant cependant que certains composants des eaux florales d'origine végétale peuvent être sensibilisants.

Les laits démaquillants (tableau 19) sont des émulsions L/H (huile dans eau) qui sont très bien tolérés par les patients atteints de rosacée. Ils sont appliqués du bout des doigts par petits mouvements circulaires. Ils doivent être rincés et de préférence avec une eau thermale [8, 13, 15, 56, 68, 69, 73, 74].

Antirougeurs Dermo-nettoyant lacté® Flacon capsule-service 300 ml		
	<ul style="list-style-type: none"> - Extrait de Ruscus 0,01 % (vasoconstricteur) - HMC 0,05 % (vasculoprotecteur) - Sulfate de dextran 0,1 % (décongestionnant) - Eau thermale d'Avène 88 % (Apaisante, anti-irritante) 	<p>Nettoie, démaquille et apaise. Indiqué pour les peaux sensibles à tendance couperosique.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Matin et soir, l'appliquez délicatement à l'aide d'un coton ou du bout des doigts en effectuant de légers massages circulaires. - Rincez votre visage avec une fine brumisation d'Eau thermale d'Avène.
Rubialine® Dermo-nettoyant Flacon de 200 ml		
	<ul style="list-style-type: none"> - Sulfate de dextran - Xylitol - Glycosamino-glycanes - Polymère restituitif - Sans parfum - Sans paraben. 	<p>Nettoie en douceur visage et yeux sans rinçage les peaux sensibles, sujettes aux rougeurs ou réactives. Hydrate et calme les sensations d'échauffements et de tiraillements grâce à sa texture très rafraichissante.</p> <p>Nettoyer à l'aide d'un coton ou du bout des doigts puis essuyer délicatement puis appliquer Rubialine® Crème pour son effet anti-rougeurs.</p>
Roséliane® Fluide dermo-nettoyant apaisant Flacon de 250 ml		
	<ul style="list-style-type: none"> - Eau Thermale d'Uriage - Base lavante douce sans savon - Huile d'amande d'abricot - Beurre de Karité - Extraits végétaux de Mauve, Rose, Calendula, Mimosa. 	<p>Indiqué pour les peaux sensibles sujettes aux rougeurs, ne supportant pas l'eau calcaire, le savon... Elimine les impuretés et démaquille le visage et les yeux sans rincer. Apaisant, adoucit, décongestionne et rafraîchit la peau grâce à l'action combinée d'extraits végétaux.</p> <p>Appliquer avec un coton et le passer sur l'ensemble du visage, du cou et du contour des yeux. Renouveler l'opération en changeant de coton jusqu'à ce le coton soit net.</p>
Créaline® Lait démaquillant Flacon de 250 ml		
	<p>Toléridine® agit contre l'inflammation, augmente le seuil de tolérance de la peau et elle devient donc moins réactive.</p>	<p>Nettoie et démaquille le visage et les yeux des peaux sensibles et intolérantes. Appliquez avec un coton ou du bout des doigts sur le visage et les yeux. Renouvelez l'application jusqu'à ce que le coton soit propre. Peut s'utiliser sans rinçage. Séchez délicatement le visage avec une serviette en coton propre.</p>

Tableau 19: Exemples de produits cosmétiques démaquillants utilisables par les patients atteints de rosacée

IV.2.4 Les lotions sans rinçage

La toilette peut aussi être faite avec une lotion sans rinçage (tableau 20) adaptée aux peaux couperosées pour éviter le contact de l'eau calcaire. Les solutions micellaires sont des microémulsions stables qui permettent un nettoyage doux de la peau avec un coton imbibé. Elle ne nécessite pas de rinçage. Les produits contenant du sulfacétamide sodé ou du soufre ainsi que les laits et lotions qui permettent un lavage sans rinçage peuvent être utilisés. L'utilisation de produits contenant de l'alcool, des acides de fruits et des parfums de menthe et d'eucalyptus doit être évitée afin de minimiser l'irritation cutanée [8, 13, 15, 56, 68, 69, 74].

Lotion micellaire® d'Avène Flacon 200 ml		
	<ul style="list-style-type: none"> - Eau thermale d'Avène - Alpha-bisabolol (apaisant et adoucissant) - Haluronate de sodium (anti-desséchant) - sans paraben 	<p>Indiquée pour les peaux sensibles. Démaquille et élimine les impuretés.</p> <p>Tensio-actifs nettoyants organisés en micelles nettoient en douceur. Utilisable pour démaquiller les yeux. Enrichie en actifs hydratants. Apaisante et anti-irritante.</p> <p>Appliquez à l'aide d'un coton sur le visage, les yeux et les lèvres. Sans rinçage.</p>
Rubialine® Eau Micellaire Flacon 500ml et 100ml		
	<ul style="list-style-type: none"> - Enrichie en actifs hydratants - Sans paraben - Sans parfum - Sans alcool 	<p>Démaquille et nettoie le visage et les yeux des peaux sensibles et sujettes aux rougeurs.</p> <p>Apaise, hydrate et préserve du dessèchement cutané. Effet frais à l'application.</p> <p>Utiliser à l'aide d'un coton matin et/ou soir. A renouveler jusqu'à ce que le coton soit propre. Inutile de rincer.</p>
Créaline H2O® Eau Micellaire, eau Micellaire parfumée Flacon 250ml, 500ml, lingettes.		
	<p>Actifs apaisants et décongestionnants préviennent les sensations d'irritation souvent liées au nettoyage et au démaquillage.</p>	<p>Formulée pour les peaux sensibles normales à sèches. Nettoyage en douceur du visage et des yeux. Les micelles contenues dans sa formule permettent une parfaite micro-émulsion des impuretés tout en respectant l'équilibre cutané.</p> <p>Imbibez un coton matin et soir et nettoyez et démaquillez. Renouvelez l'application jusqu'à ce que le coton soit propre. Sans rinçage. Sécher en tamponnant le visage avec une serviette en coton propre.</p>

Tableau 20 : Exemples de lotions micellaires

Le patient a souvent l'impression que se laver le visage peut provoquer des crises de rosacée et c'est un cercle vicieux car le manque d'hygiène provoque mécaniquement des attaques bactériennes auxquelles la peau couperosée est particulièrement sensible. Il faut donc se laver le visage fréquemment, mais aussi éviter que ce soin ne provoque un dessèchement de la peau, car un tel dessèchement provoquera des rougeurs.

L'acné provoquée par la rosacée n'a rien à voir avec l'acné juvénile : il n'y a ni séborrhée, ni poussée de comédons. Les produits contre l'acné juvénile sont donc totalement inadaptés et peuvent même exacerber les symptômes de la rosacée [15].

IV.3 L'hygiène oculaire des patients atteints de rosacée

Elle est locale et journalière. La toilette est faite avec un coton démaquillant, à l'eau tiède pendant 10 minutes tous les soirs suivis de massages palpébraux (de bas en haut pour la paupière supérieure et de haut en bas pour la paupière inférieure).

Le rinçage se fait au sérum physiologique en unidoses et on instille des larmes artificielles sans conservateur (VISMED[®], CELLUVISC[®], GEL LARM[®], LACRYGEL[®]). Celles-ci permettent d'agir sur la sécheresse oculaire et sur les signes subjectifs [15].

IV.4 L'hydratation cutanée des patients atteints de rosacée

L'utilisation d'une crème hydratante après le lavage est conseillée. En hydratant la peau, ces crèmes permettent de préserver l'élasticité des vaisseaux sanguins et donc de réduire la congestion. De plus, la rosacée cause un dessèchement de l'épiderme, ce qui réduit la résistance de la peau aux agressions. On utilise des crèmes fluides de type huile dans eau dont certaines contiennent des extraits de plantes ou des agents ayant potentiellement une action sur les petits vaisseaux du visage.

Il existe des crèmes hydratantes, disponibles en pharmacie, dont l'objectif affiché est la réduction des rougeurs (Erycalm[®], Rosaliac[®] - La Roche-Posay, Diroseal[®] et Soins Antirougeurs - Avène). La plupart sont formulée à base d'extraits végétaux favorisant la microcirculation (*Ginkgo biloba*, mélilot, ruscus, vigne rouge, isoflavones de soja...). Il existe aussi des cosmétiques procurant une sensation de fraîcheur immédiate (Rubialine[®] - SVR...). Peu de données extérieures au laboratoire permettent aujourd'hui de confirmer leur efficacité bien qu'il existe des cosmétiques « traitants » [8, 13, 15, 56, 68, 69, 73, 74, 75, 76].

IV.4.1 L'hydratation et la protection des peaux normales à mixtes

Après avoir bien nettoyée la peau avec un produit adapté, on peut apaiser avec une pulvérisation d'eau thermale et la sécher délicatement, il convient d'appliquer une crème hydratante (tableau 21) qui protégera celle-ci pendant la journée. Lorsque le patient a la peau normale ou mixte, il faut utiliser des topiques fluides [8, 13, 15, 56, 68, 69, 73, 74, 75].

<p>Antirougeurs JOUR® Emulsion hydratante protectrice Tube 40 ml</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - Nouvel extrait de Ruscus 0,1 % - HMC 0,2 % - Sulfate de dextran 0,3 % - Eau thermale d'Avène 57 % - SPF 20 - Sans paraben. 	<p>Indiquée pour les peaux sensibles, normales à mixtes à tendance couperosique. Atténue et prévient les rougeurs.</p> <p>Antirougeurs car améliore la microcirculation cutanée grâce à l'Extrait de Ruscus enrichi en saponines. Riche en eau thermale d'Avène, apaisante et anti-irritante. Photoprotectrice</p> <p>Nettoyer la peau avec le Dermo-nettoyant lacté antirougeurs. Apaiser avec une pulvérisation d'Eau thermale d'Avène. Appliquez le matin sur votre visage.</p>
<p>Rubialine® Crème Tube embout pompe 40 ml</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - Ruscus et de la Vitamine P Like (contribuent à l'amélioration de la microcirculation cutanée) - Sulfate de dextran (décongestionne l'épiderme) - sans paraben 	<p>Soin anti-rougeurs permanentes ou passagères pour peaux sensibles et réactives.</p> <p>Apaise et hydrate, lutte contre les sensations d'échauffements et atténue l'intensité des rougeurs.</p> <p>Appliquer matin et/ou soir sur la peau propre et sèche. Teintée d'un vert neutralisateur de rougeur, constitue une excellente base de maquillage.</p>
<p>Roséliane® Crème anti-rougeurs Tube de 40 ml</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - Eau Thermale d'Uriage (apaisante) - Cerasterol-2F (apaise et restructure la peau pour la protéger des agressions extérieures) - Ginseng - Sulfate de Dextran (protègent et normalisent la microcirculation) - Cire essentielle de Rose. 	<p>Peaux sensibles sujettes aux rougeurs. Couperose, rougeurs diffuses, flush... Visage et cou.</p> <p>Soin anti-rougeurs décongestionnant, apaisant et hydratant, corrige et atténue les rougeurs diffuses, limite leur apparition et calme les sensations d'échauffement et de tiraillement. Effet optique correcteur immédiat : nacres vertes.</p> <p>Appliquer matin et soir sur le visage parfaitement nettoyé et séché.</p>

Tableau 21 : Exemples de produits cosmétiques hydratants utilisables par les patients atteints de rosacée ayant une peau normale ou mixte

IV.4.2 L'hydratation et la protection des peaux sèches à très sèches

Les textures plus hydratantes (tableau 22) sont conseillées en fonction du stade de la maladie, de l'âge du patient et de la demande de celui-ci [8, 13, 15, 56, 68, 69, 73, 74, 75].

<p>Antirougeurs JOUR® crème hydratante protectrice Tube 40 ml</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - Nouvel extrait de Ruscus 0,1 % - HMC 0,2 % - Sulfate de dextran 0,3 % - Eau thermale d'Avène 52 % - SPF 20 	<p>Indiquée pour les peaux sensibles, sèches à très sèches à tendance couperosique. Atténue et prévient les rougeurs.</p> <p>Améliore la microcirculation cutanée grâce à l'Extrait de Ruscus riche en saponines. Enrichie en huiles végétales pour le confort de la peau. Apaisante et anti-irritante. Photoprotectrice.</p> <p>Nettoyer avec le Dermo-nettoyant lacté Antirougeurs. Apaiser votre peau avec une pulvérisation d'Eau thermale d'Avène. Déposer une noisette de crème au creux des mains et chauffez-la quelques instants. Appliquez le matin.</p>
<p>Rosaliac UV Riche®. Hydratant Fortifiant Riche. Anti-Rougeurs.SPF 15 Tube 40ml</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - Vitamine CG (vitamine C associée au Glucose/ascorbyl glucoside renforce la paroi des vaisseaux fragiles) - Vitamine B3 (fortifie la peau contre les facteurs irritants extérieurs) - Système filtrant au Mexoryl XL (protège la peau contre les UV) 	<p>Rougeurs passagères à installées des peaux sèches à très sèches réactives aux vaisseaux fragiles. Neutralise les rougeurs. Apaise. Protection Anti-UV.</p> <p>Enrichie en agent hydratant et en eau thermale de La Roche-Posay, aux propriétés anti-irritantes, pour un apaisement intense. Contient des correcteurs optiques pour un teint immédiatement unifié.</p> <p>Appliquer quotidiennement sur l'ensemble du visage. Eviter le contour des yeux.</p>
<p>Créaline AR® Crème anti-rougeurs Tube de 40 ml</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - D.A.F. (Dermatological Advanced Formulation, augmente le seuil de tolérance de la peau) - Rosactiv® (agit sur le facteur responsable de la dilatation et de la fragilisation des capillaires cutanés) 	<p>Diminue les rougeurs et les sensations de chaleur. Hydratants et restructurant.</p> <p>Nacres irisées vertes neutralisent et atténuent les rougeurs diffuses. Très bonne base de maquillage.</p> <p>Appliquez Créaline AR 1 à 2 fois par jour sur une peau nettoyée (idéalement avec Créaline H2O , Créaline TS H2O ou Créaline Lait démaquillant) et séchée délicatement.</p>

Tableau 22 : Exemples de produits cosmétiques hydratants utilisables par les patients atteints de rosacée ayant une peau sèche ou très sèche

IV.4.3 Le « traitement cosmétique » des rougeurs installées

Il existe des soins localisés (tableau 23) qui sont plus concentrés en actifs. Ils sont à appliquer après la crème hydratante et il ne faut surtout pas les répartir sur l'ensemble du visage.

Antirougeurs FORT® Soin concentré Tube canule 30 ml		
	<ul style="list-style-type: none">- Soin d'attaque : formule concentrée pour une action ciblée. - Nouvel extrait de Ruscus 0,3 %- HMC 0,2 %- Sulfate de dextran 0,3 % (décongestionnant)- Eau thermale d'Avène 54 %- Sans paraben.	<p>Indiqué pour tous les types de peaux sensibles à tendance couperosique. Atténue les rougeurs localisées et les petits vaisseaux apparents.</p> <p>Améliore la microcirculation cutanée grâce à sa forte concentration en Extrait de Ruscus enrichi en saponines. Riche en Eau thermale d'Avène, apaisante et anti-irritante.</p> <p>Nettoyer le visage avec le Dermo Nettoyant Lacté Antirougeurs. Apaiser avec une pulvérisation d'Eau Thermale d'Avène. Appliquer matin et soir sur les zones concernées (joues, ailes du nez).</p>

Tableau 23 : Exemple d'un produit cosmétique pour les rougeurs localisées des patients atteints de rosacée

Quasiment toute les gammes de cosmétique en pharmacie ont une gamme spécifique « anti-rougeurs » qui est destinée aux personnes ayant une peau sensible et parfois plus spécifiquement aux patients atteints de rosacée. En général, deux textures sont proposées, une fluide sous forme de lait et une moins fluide sous forme de crème. Certains proposent aussi une crème de nuit tel que le soin calmant anti-rougeurs - Eucérin® [72, 76].

IV.5 Le rasage

En ce qui concerne les hommes, il convient de privilégier le rasage électrique. En cas de rasage manuel, la mousse à raser doit être appliquée en pratiquant des mouvements circulaires et réguliers sur le visage humide. Il est également conseillé d'utiliser une crème à raser pour peaux sensibles qui permet de limiter l'irritation cutané et d'hydrater la peau [13].

IV.6 La protection solaire

L'exposition solaire a été évoquée dans la genèse ou l'aggravation de la rosacée. En effet, l'effet vasodilatateur de l'exposition solaire pourrait aggraver les lésions. On peut donc proposer une protection par un filtre en cas d'exposition volontaire (tableau 24). L'adjonction de filtres solaires dans les crèmes hydratantes est parfois déconseillée principalement pour des raisons allergologiques. Le bénéfice d'une protection solaire appliquée tous les jours sur la prévention de la rosacée n'a jamais été démontré [8, 56, 68, 69, 74].

<p>Rubialine® Crème SPF 50 Tube 50 ml</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - Système filtrant UVA/UVB large spectre et photostable - Biflavonoïde naturel (antioxydant, agit sur l'intensité et la persistance des rougeurs) - Un actif spécifique lutte contre les sensations d'échauffements. 	<p>Crème Solaire Haute Protection spécifique des peaux sensibles et réactives sujettes aux rougeurs existantes. Particulièrement recommandée après les actes dermatologiques (peelings, lasers...). Ne concerne pas les rougeurs liées aux méfaits des UV solaires.</p> <p>Sa texture crème légère, hydratante et apaisante, s'étale facilement. Avant de s'exposer, appliquer une dose suffisante homogène. Renouveler fréquemment l'application.</p>
<p>Photoderme AR® Crème SPF 50/ UVA 33 Tube 30 ml</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - anti-UVB et « anti-UVA extrême » - Rosactiv® associe des actifs anti-rougeurs qui permettent de lutter contre l'installation et l'aggravation des rougeurs diffuses 	<p>Bioprotection® Cellulaire permet une protection optimale des cellules de la peau. La teinte naturelle de Photoderm AR convient aux peaux claires. Elle unifie parfaitement le teint et atténue les rougeurs.</p> <p>Appliquer uniformément et généreusement avant l'exposition sur une peau soigneusement séchée. Renouveler fréquemment l'application et après chaque bain, frottement ou activité sportive.</p>

Tableau 24 : Exemples de produits cosmétiques spécialement adaptés à la protection solaire des patients atteints de rosacée

Les produits cosmétiques spécialement adaptés à la protection solaire des patients atteints de rosacée sont en format réduit car ils sont destinés au visage. Il faut rappeler au patient de protéger le reste du corps.

IV.7 Le maquillage

La plupart des patients atteints par la rosacée ne se maquillent pas car ils sont intolérants à ces produits mais parfois l'esthétique de leur peau retentit sur leur qualité de vie. Il convient de proposer une solution efficace de maquillage neutre et discret qui n'aggraverait pas la pathologie.

On choisira des crèmes teintées fluides non comédogènes, en évitant les fonds de teint occlusifs et les poudres. Il existe des produits permettant de camoufler l'érythème, à base de pigments jaunes ou verts, qui aident à masquer les rougeurs diffuses (Couvance[®] - Avène, Nacriderm[®] crème teintée...). Les formulations en stick sont pratiques pour les retouches dans la journée (Immulia[®] stick correcteur, Eucerin[®] stick correcteur Extrême...) [8, 56, 73, 74, 77].

IV.7.1 Le maquillage rapide quotidien

La peau doit être propre et soigneusement démaquillée. On posera alors une crème teintée (tableau 25) sur une peau bien sèche. On matifiera avec une poudre transparente et on fixera le maquillage à l'aide d'une vaporisation d'eau thermale [77, 78].

Créaline AR [®] Crème teintée Tube 40 ml		
	<ul style="list-style-type: none">- Rosactiv[®] (agit directement sur le facteur responsable de la dilatation et de la fragilisation des capillaires cutanés)- Actifs apaisants intenses (diminue les rougeurs et les sensations de chaleur)- D.A.F. (augmente le seuil de tolérance de la peau)	<p>Crème teintée masque les rougeurs et rehausse la couleur naturelle du teint.</p> <p>Hydratants et restructurants. Permet de retrouver un teint lumineux.</p> <p>Appliquer 1 à 2 fois par jour sur une peau nettoyée (idéalement avec Créaline H2O, Créaline TS H2O ou Créaline Lait démaquillant) et séchée délicatement. L'intensité de la teinte est liée à la quantité de produit utilisé.</p>

Tableau 25 : Exemple de crème teintée utilisée chez les patients atteints de rosacée

IV.7.2 Le maquillage correcteur

Le but du maquillage correcteur est de répondre à une demande du patient qu'il ait un léger érythème ou des papulo-pustules. Ce maquillage complète le traitement médicamenteux et fait partie intégrante de la prise en charge du patient atteint par la rosacée car l'action thérapeutique est souvent longue à obtenir et les récurrences sont nombreuses [77, 78].

IV.7.2.1 La base

La peau doit toujours être propre et sèche ainsi que le matériel applicateur. Une crème hydratante est appliquée en premier lieu car elle fait écran entre la peau et le maquillage, assure un meilleur fondu des produits et gomme les aspérités, favorisant l'uniformité du maquillage. On termine en tapotant avec un mouchoir en papier pour absorber l'excès de crème hydratante [77, 78].

IV.7.2.2 La neutralisation des imperfections

Elle consiste à appliquer, au doigt ou au pinceau, une petite quantité de correcteur vert (tableau 26) car les lésions sont rouges jusqu'à l'obtention d'une teinte grisâtre. Les imperfections les plus intenses sont ainsi neutralisées en utilisant moins de fond de teint [77, 78].

<p>Couvrance® Stick correcteur anti-rougeurs Stick 3,5 g</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - Haute tenue : résiste à l'eau, au transfert et à la sueur. - Protection anti-UV (SPF 20 et SPF 30 pour la teinte corail) - Application facilitée par sa présentation. - Sans parfum, sans conservateur, sans paraben. 	<p>Neutralise et masque les imperfections cutanées sévères des peaux sensibles. La teinte verte convient aux excès de coloration rouge. La teinte jaune est adaptée aux excès de coloration bleue. La teinte corail corrige les excès de coloration brune.</p> <p>Appliquer une base et laisser pénétrer. Prélever la couleur avec le bout du doigt. Disposer sur l'imperfection par petites touches. Estomper délicatement. Appliquer ensuite la Crème de teint compacte en tapotant légèrement pour ne pas effacer la correction.</p>
<p>Toleriane® Teint Pinceaux Correcteurs</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - pinceaux vert pour neutraliser les rougeurs - pinceau jaune pour corriger les imperfections bleutées - pinceaux beiges (clair ou foncé) pour les imperfections cutanées 	<p>Neutralise les imperfections locales des peaux sensibles à intolérantes</p> <p>Après la crème de jour, appliquer par petites touches sur les imperfections localisées et étaler.</p>
<p>Roséliane® Stick correcteur anti-rougeurs Stick 1,6g</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - Extrait de vigne rouge - Cire essentielle de Rose. - Sans parfum - Sans conservateur. 	<p>Peaux sensibles sujettes aux rougeurs. Camoufle les rougeurs diffuses ou localisées. Couleur verte.</p> <p>Après avoir appliqué la crème anti-rougeurs roséliane, appliquer par petites touches le stick sur les rougeurs et estomper délicatement avec le doigt. Unifier ensuite le teint avec le soin de teint roséliane.</p>

Tableau 26 : Exemples de correcteurs utilisables chez les patients atteints de rosacée

IV.7.2.3 La correction et l'unification

On applique ensuite un fond de teint (tableau 27) avec un pinceau ou une éponge. Il sera réchauffé préalablement dans la main pour qu'il soit plus fluide et qu'il puisse être travaillé en finesse. On choisira un fond de teint fluide pour éviter l'effet plus occlusif des fonds de teint compact. La couleur est choisie sur le dessus de la main ou sur une petite partie du visage. Il est en général plus flatteur de choisir un teint légèrement plus foncée. Le fond de teint sera appliqué en tapotant à partir du centre du visage en étirant, le plus possible, vers le contour du visage. Une noisette de produit suffit généralement pour corriger et garder l'effet de transparence qui permet le naturel [77, 78].

Roséliane soin de teint® Sable naturel ou doré naturel Tube 15 ml		
	<ul style="list-style-type: none"> - Extrait de vigne rouge - Cire essentielle de Rose - Base teintée soyeuse et fondante. 	<p>Peaux sensibles sujettes aux rougeurs. Couperose, zones rouges ou échauffées du visage. Masque les rougeurs diffuses et les imperfections du visage. Enrichis en actifs vasoprotecteurs adoucissants. Appliquer localement sur les rougeurs ou sur l'ensemble du visage, après l'application de Roséliane crème anti-rougeurs.</p>

Tableau 27 : Exemple de fond de teint utilisable chez les patients atteints de rosacée

L'anticerne est à éviter car il amplifie la blancheur du contour de l'œil. Cette zone est déjà blanche par rapport au reste du visage car elle est épargnée par la maladie.

Il faut estomper vers le bas du cou, des oreilles et à la racine des cheveux puis appliquer un mouchoir en papier pour absorber l'excès de substances lipophiles [77, 78].

IV.7.2.4 La fixation du maquillage

On termine le maquillage par l'application d'une poudre compacte à base de talc et de silicones qui matifiera et veloutera le teint. Le choix de la couleur se fait sur une teinte plus claire que le fond de teint ou sur une teinte translucide. Il existe des poudres mosaïques (laboratoire Avène) (tableau 28). On peut ainsi mélanger les teintes avec le pinceau, ce qui permet d'obtenir un effet plus naturel [77, 78].

Couvance® Poudres mosaïque Boîtier 9 g		
	<ul style="list-style-type: none"> - La palette Translucide matifie les peaux claires. - La palette Eclat matifie les peaux mates et donne un effet bonne mine. - La palette Soleil, donne un hâle naturel. 	<p>Matifier, fixer ou sculpter le maquillage de la peau sensible. Dépose un voile soyeux sur la peau. Accroche la lumière de façon harmonieuse. Appliquez votre votre fond de teint. Prélevez la poudre avec un gros pinceau. Tapotez sur le dos de la main pour ôter l'excédent de poudre. Appliquez la poudre mosaïque sur tout le visage et le cou. Enlevez l'excédent avec de grands gestes du pinceau.</p>

Tableau 28 : Exemple de poudre utilisable chez les patients atteints de rosacée

Il faut poudrer généreusement sur l'ensemble du visage sans oublier les paupières et la bouche [77, 78].

IV.7.2.5 La pose du fard à joue

On appliquera une poudre plus foncée de type terre de soleil car il est préférable d'éviter les teintes roses de l'intérieur des pommettes vers l'extérieur pour donner bonne mine et sculpter le relief du visage [36, 77, 78].

IV.7.2.6 La vaporisation d'eau thermale

Après avoir laissé posée la poudre au moins deux minutes, on fixe le maquillage à l'aide d'une vaporisation d'eau thermale [77, 78].

IV.7.2.7 Le maquillage des yeux et des lèvres

Pour la touche finale, on applique un peu d'ombre à paupières, une couche de mascara et un stick pour les lèvres légèrement coloré ou un rouge à lèvres de préférence dans les tons beige. En mettant l'accent sur les yeux ou les lèvres (figure 89), on attire l'œil sur une partie du visage qui n'est pas atteinte par la rosacée [36, 77, 78].

 <p>1. Neutraliser les imperfections avec le stick correcteur.</p>	 <p>2. Corriger et unifier le teint grâce à la crème de teint compacte ou le fond de teint correcteur fluide.</p>
 <p>3. Fixer le maquillage et sublimer le teint avec la Poudre mosaïque.</p>	 <p>4. Sublimer votre maquillage avec le Duo lèvres et contours.</p>

Figure 89 : Résumé des étapes nécessaire au maquillage correcteur [78]

IV.7.2.8 Les retouches

Le maquillage évolue au cours de la journée avec la perspiration. Une retouche est parfois nécessaire pour redonner du pigment et matifier la peau. Elle s'effectue avec un fond de teint compact ou une poudre, après avoir épongé au préalable avec un mouchoir en papier et corrigé les imperfections avec une touche de correcteur beige [77, 78].

L'addition de couches successives de maquillage favorise l'effet occlusif, ce qui pourrait aggraver les lésions d'une rosacée déjà constituée, comme l'utilisation abusive de cosmétiques surtout de type eau dans huile.

Tous les cosmétiques utilisés doivent être facilement retirés par de l'eau pour éviter une irritation supplémentaire due au démaquillage donc les produits *waterproof* sont à déconseiller. Des consultations de maquillage thérapeutique sont organisées régulièrement notamment à l'hôpital (annexe 7) [36].

IV.8 Les produits complémentaires d'un traitement

Les traitements, notamment le laser (tableau 29) et l'isotrétinoïne, ont des effets secondaires que l'on peut amoindrir avec certains cosmétiques [68, 69, 75].

Gel d'Eau thermale Avène Coffret 3 doses de 15 ml		
	<ul style="list-style-type: none"> - Eau thermale d'Avène. - Excipient gelifiant non gras. 	<p>Soulage toutes les petites brûlures et apaise instantanément les peaux agressées. Peut s'utiliser en complément après une intervention par laser (dépilatoire, pigmentaire et vasculaire) ou après un peeling. Apaise la peau immédiatement et limite l'évolution de la brûlure. Effet rafraichissant. Conditionné dans un univers totalement stérile. Appliquez en couche épaisse et le plus tôt possible sur la zone à traiter. Laissez agir 15 min puis retirez l'excédent afin de soulager la douleur et de limiter l'évolution de la brûlure. Renouvelez l'application 3 fois par jour.</p>
Créaline® FORT Tube 40 ml		
	<ul style="list-style-type: none"> - Actifs apaisants et modulateurs, soulage les manifestations réactives et augmente le seuil de tolérance de l'épiderme. - Les agents hydratants et humectants luttent contre la déshydratation cutanée qui accompagne souvent l'état irritatif. 	<p>Apaisant d'action rapide des peaux intolérantes rougies et échauffées : rougeurs d'origine mécanique ou chimique (frottements, feu du rasoir, épilation, peelings...), échauffements suite à une intervention dermatologique (Post-LASER), érythèmes solaires.</p> <p>En cas de rougeurs et/ou d'échauffements intenses, appliquez Créaline Fort 2 à 3 fois par jour sur une peau nettoyée, idéalement avec Créaline H2O ou Créaline TS H2O. Espacez l'application dès amélioration.</p>

Tableau 29 : Exemples de cosmétiques utilisables chez les patients atteints de rosacée après un traitement au laser

Les masques (tableau 30) sont possibles à condition qu'ils soient apaisants et non irritants. La réalisation d'un gommage ou d'une exfoliation est formellement déconseillée.

<p>Masque apaisant hydratant Tube 50 ml</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - Nouvel extrait de Ruscus 0,1 % - Sucralfate 1 % - Huile de Carthame - Eau thermale d'Avène 54 % (apaisant, anti-irritante) - Sans paraben. 	<p>Indiqué en cas de coup de soleil, de rougeurs diffuses, de tiraillements ou d'irritation de la peau, de peau déshydratée, terne ou sensible.</p> <p>Les éléments hydratants de sa formule reconstituent la barrière cutanée et favorisent une hydratation optimale de la peau.</p> <p>Appliquez le masque en couche épaisse sur le visage. Laissez agir pendant 10 à 15 minutes. Enlevez l'excédent avec un coton démaquillant. Complétez ensuite avec une fine pulvérisation d'Eau thermale d'Avène.</p>
<p>Rubialine® Masque Tube 50 ml</p>		
	<ul style="list-style-type: none"> - Ruscus et la Vitamine P-like (amélioration de la micro circulation cutanée) - Sulfate de Dextran (apaise et décongestionne l'épiderme) - Polymère reconstituitif - Xylitol 	<p>Masque anti-rougeurs, permanentes ou passagères, actif. Peaux sensibles et réactives. Lutte contre les sensations d'échauffements grâce à un actif spécifique avec un effet frais, immédiat et longue durée.</p> <p>Appliquer en couche épaisse sur le visage et le cou parfaitement nettoyés avec Rubialine® Dermo-nettoyant. Laisser agir pendant 10 à 15 minutes. Retirer l'excédent avec un coton.</p>

Tableau 30 : Exemples de masques utilisables chez les patients atteints de rosacée

Le laboratoire Avène commercialise le rétinaldéhyde (tableau 34) dans un produit anti-âge qui n'a pas d'indication dans la cosmétologie de la rosacée.

Ysthéal+ Crème ou Emulsion Doseur airless 30 ml		
	<ul style="list-style-type: none"> - Rétinaldéhyde (relance le dynamisme cellulaire de la peau) - Pré-Tocophéryl (anti-oxydant) - Eau thermale d'Avène (apaisante et anti-irritante) 	<p>Indiquée pour les premières rides et perte d'éclat des peaux sèches et très sèches. Préviend et corrige les premières rides et redonne de l'éclat à la peau.</p> <p>Nettoyer et démaquiller le visage et le cou. Appliquer en petite quantité le soir.</p>

Tableau 34 : Exemple d'un cosmétique contenant du rétinaldéhyde

Le rétinaldéhyde est un rétinoïde naturel apporté par l'alimentation ainsi que le rétinol et les rétinylesters. Ils sont transformés dans l'organisme en molécules actives telles que l'acide rétinoïque et ses isomères. Le rétinaldéhyde est un rétinoïde topique en vente libre car il bénéficie d'une bonne tolérance locale. Une action, contre l'érythème et les télangiectasies, semble lui être attribuée car il diminuerait la production de *vascular endothelial growth factor* par les kératinocytes en formant dans la cellule cible un ligand biologiquement actif, l'acide tout-*trans* rétinoïque. Il est conseillé en crème à 0,025 % et à la fréquence d'une application 3 fois par semaine [15, 23].

IV.9 Conclusion concernant les cosmétiques de la rosacée

La large gamme de produits destinés aux peaux sensibles telles que les crèmes, les gels, les émulsions, les savons (figure 90) permet à chacun de disposer de produits qu'il tolère. Néanmoins, l'identification de ces produits peut s'avérer délicate et nécessite souvent d'effectuer de nombreux essais.

Un cosmétique peut devenir irritant lorsque la concentration d'un ingrédient est trop importante, que sa durée de contact avec la peau est trop grande ou que la barrière du *Stratum corneum* est endommagée, ce qui est le cas chez les patients atteints de rosacée. Les cosmétiques destinés à ces patients devront avoir une teneur fortement réduite en excipients volatils (alcools), en substances entraînant une vasodilatation et en solvants qui augmente la pénétration cutanée (propylène glycol, éthanol). Si nécessaire, les glycols (polyéthylène glycols) qui ne pénètrent pas le *Stratum corneum* et forme des liaisons hydrogènes avec certains actifs peuvent être sélectionnés. Les tensioactifs anioniques (lauryl sulfate sodium) sont de puissants irritants du fait de leur capacité à pénétrer la couche cornée, de se fixer aux protéines et d'induire un gonflement du *Stratum corneum* favorisant la pénétration d'autres substances comme les conservateurs. Les tensioactifs non-ioniques présentent un faible taux de pénétration mais ils peuvent changer la composition et la qualité des phospholipides de l'épiderme [63, 65, 77].

Les dermocosmétiques ne possèdent pas de réel caractère curatif, leur utilisation chez les patients atteints de rosacée a pour objectif d'améliorer le confort et l'esthétique.

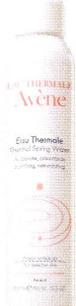
 <p>A tout moment de la journée, chaque fois que la peau en ressent le besoin, pulvériser une fine brume d'Eau thermale Avène, apaisante et anti-irritante</p>	<p>Flushes Peaux à tendance couperosique</p>	
<p>1 NETTOYER DÉMAQUILLER</p>	<p>Antirougeurs Dermo-nettoyant lacté</p>  <p>300 ml</p>	<p>Spray Eau thermale d'Avène</p>  <p>150 ml / 300 ml</p>
<p>2 HYDRATER PROTÉGER</p>	<p>Antirougeurs JOUR Crème hydratante protectrice <i>Peaux sèches à très sèches</i></p>  <p>40 ml</p>	<p>Antirougeurs JOUR Emulsion hydratante protectrice <i>Peaux normales à mixtes</i></p>  <p>40 ml</p>
<p>3 SOIN D'ATTAQUE</p>		<p>Antirougeurs FORT Soin concentré rougeurs installées <i>Application localisée</i></p>  <p>30 ml</p>
<p>4 SOIN S.O.S.</p>	<p>Antirougeurs CALM Masque apaisant réparateur <i>Phase d'irritation aiguë ou post-laser</i></p>  <p>50 ml</p>	
<p>MAQUILLAGE CORRECTEUR <i>En complément</i></p>	<p><i>Correction modérée</i></p> <p>Couvance CORRECTEUR DE TEINT</p> <p>Fond de teint correcteur fluide SPF 15</p>  <p>30 ml / 5 teintes</p>	<p><i>Correction intense</i></p> <p>Stick correcteur vert SPF 20</p> <p>Crème de teint compacte confort SPF 30</p> <p>Sans conservateur - Sans parfum Convient en post-laser</p>  <p>3 g / 9,5 g / 5 teintes</p>
<p>PROTECTION SOLAIRE <i>En complément</i></p>	<p>Avène 50+</p> <p>Réflexe SOLAIRE</p>  <p>30 ml</p> <p>Avène Minéral</p> <p>Crème minérale 50 ml</p> <p>Compact teinté 2 teintes 10 g</p> <p>Crème zones sensibles 15 ml</p> 	

Figure 90 : Le programme anti-rougeurs Avène [67]

CONCLUSION ET PERSPECTIVES D'AVENIR

Au terme de cette étude, on peut s'attendre à des progrès dans le domaine de la rosacée car cette affection est fréquente et affichante.

Tout d'abord, une recherche épidémiologique est indispensable. La fréquence de l'affection est souvent mésestimée comme en témoigne le peu de références actuellement disponibles. Ces enquêtes devront s'attacher à mettre en évidence des facteurs environnementaux sur lesquels les professionnels de santé pourront s'appuyer pour donner des conseils pratiques efficaces aux futurs patients. Elles devront cibler avec plus de précision les sujets à risque, pour lesquels des conseils de prévention seront plus adaptés.

Une recherche fondamentale devra s'attacher à expliquer le déclenchement des réactions congestives puis inflammatoires. Les traitements actuels sur les bouffées vasomotrices sont peu efficaces. L'amélioration des connaissances sur les modes d'action des neuromédiateurs à l'échelle moléculaire et le déclenchement des phénomènes inflammatoires devrait être un axe de recherches porteur dans les années à venir.

Une recherche thérapeutique devra être basée sur le développement de nouvelles molécules susceptibles d'agir sur les bouffées vasomotrices et sur les phénomènes inflammatoires bien que les traitements symptomatiques vis-à-vis des papulo-pustules et les traitements physiothérapeutiques vis-à-vis des lésions vasculaires congestives soient déjà efficaces. Il serait opportun d'étudier le rôle de ces traitements sur les stades initiaux vasculaires de la maladie pour éviter l'évolution papulo-pustuleuse. Parallèlement à la recherche pharmaceutique, on peut également souhaiter une plus grande diffusion de ces traitements physiothérapeutiques avec l'abaissement du coût qui les rendraient ainsi accessibles à un plus grand nombre de patients.

Outre les conseils associés à la délivrance du traitement médicamenteux, le pharmacien peut jouer un grand rôle dans la prise en charge de la rosacée. En effet, il pourra conseiller ses patients sur l'hygiène, les soins cosmétologiques, la diététique et aura également un devoir d'écoute attentive du fait du fort retentissement psychologique de cette pathologie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wherter, Young, Heath.
Histologie fonctionnelle 4^{ème} édition.
Deboeck université, 2001 : 157-171.
2. Brooker C.
Le corps humain 2^{ème} édition.
Edition De Boeck Université, 2001 : 437-465.
3. Méliopoulos A., Levacher C.
La peau : structure et physiologie.
Tec & Doc Lavoisier ; Editions Médicales internationales, 1998.
4. Peyrefitte G.
Cahiers d'esthétique cosmétique : biologie de la peau 3^{ème} édition
Edition Simep, 1997.
5. Dréno B.
Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes.
Annales de Dermatologie et de Vénérologie 2009, 136 (6) : 247-251.
6. www.santea.com/humain/structure_de_la_peau consulté le 13 février 2012.
7. Agache P.
La microcirculation cutanée - Aspects fonctionnels.
Angéiologie Vol. 50, 1998 : 25-34.
8. Cribier B.
La rosacée.
Masson, 2002 : 1-111.
9. Coher M.
Le guide des cosmétiques.
Flammarion, 2008.
10. Martini M-C.
Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie 2^{ème} édition
Tec & Doc Lavoisier, Editions Médicales internationales, 2006.
11. Piérard-Franchimont C., Piérard GE.
Physiologie de la sécrétion sébacée
Encyclopédie Médico Chirurgicale, Dermatologie, 1999 :1-6.
12. Bécamel C.
La douleur. Régulation de la nociception.
Institut de génomique fonctionnelle. Université de Montpellier.

13. www.rosacea.fr consulté le 13 février 2012.
14. André C.
Imparfais, libres et heureux. Pratiques de l'estime de soi.
Odile Jacob, 2009 : 1-54.
15. Daniel F.
La rosacée de la clinique au traitement.
Ed. Med'com, 2005 : 1-159.
16. Alibert JL.
Monographie des dermatoses.
Paris, Germer Baillière, 1835 : 386-399.
17. Wolff K., Johnson R., Suurmond D
Atlas en couleur de dermatologie Clinique Fitzpatrick 5^{ème} édition
Flammarion, Medecine science 2007 : 1-13.
18. Lukasiewicz E., Martel J et coll.
La dermatologie libérale en France métropolitaine en 2000.
Ann Dermatol Venereol, 2002 ; 129 : 5-1261.
19. Monpoint S. et coll.
Etude épidémiologique sur la rosacée.
Nouvelles dermatologiques, 2001 ; 20 : 3-262.
20. Berg M. et Lidén S.
An epidemiological study of rosacea.
Act Dermatol Venerol (Stockholm), 1989; 69: 23-419.
21. www.rosacea.org consulté le 13 février 2012.
22. Lachapelle J.M., Marot L.M.
La rosacée : quelques thèmes d'actualité.
Louvain Med., 1998 : 243-248.
23. Saurat J., Lachapelle J, Lisker D., Thomas L.
Dermatologie et infection sexuellement transmissibles 5^{ème} édition.
Masson, 2009 : 859-1113.
24. Jansen T., Plewig G.
Rosacea : classification and treatment.
J. Roy. Soc. Medecine, 1997; 90 : 50-144.
25. Wallack D.
Guide pratique de dermatologie.
Medical marketing edition, 1998 : 69-71, 257-263.

26. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D.
Rosacea : Etiology, pathogenesis and subtype classification.
J. Am. Acad. Dermatol., September 2004.
27. Cribier B., Laurent R., Meynadier J.
Rosacée, examen national classant.
Ann. Dermatol. Venereol., 2002 ; 129 : 188-190.
28. Rosen T., Stone M.S.
Acne rosacea in black.
J. Am. Acad. Dermatol, 1987; 17 : 3-70.
29. Misery L., Mylon E., Martin L. et coll.
Peaux sensibles en France : approche épidémiologique.
Ann. Dermatol Vénérol, 2005 ; 132 : 29-425.
30. Gessert C.E. et coll.
Measuring the severity of rosacea: a review.
Internat. J. of Dermatologie, 2003 ; 42 : 8-444.
31. Frucht-Pery J., Brown S.
Ocular rosacea. Current ocular therapy.
W. B. Saunders co., 1995 : 211-212.
32. Gervais-Lachaise S.
Rosacée oculaire : étude prospective de 24 cas
Thèse d'exercice : Médecine. Dermatologie, vénérologie : Nantes : 2002.
33. Quateman MJ., Johnson DW., Abel DC., Leshner JL. Jr, Hull DS., Davis LS.
Ocular rosacea. Signs, symptoms, and tear studies before and after treatment with doxycycline.
Arch Dermatol. 1997 Jan ; 133 (1): 49-54.
34. Gudmunsen K., O'Donnell BF., Powell FC.
Schirmer testing for dry eyes in patients with rosacea.
J. Am Acad Dermatol., 1992 ; 26 : 4-211.
35. Michel J.L., Cabibel F.
Fréquence, gravité et traitement de la rosacée oculaire au cours de la rosacée cutanée.
Ann. Dermatol. Venereol., 2003 ; 130 : 2-20.
36. Beylot C., Cribier B., Beylot-Barry M., Doutre M., F. Ribeaudeau.
La rosacée
Objectif peau (Paris), ISSN 1246-8681 ; 1999, V. 7, No 46, p. 1-35.
37. Ramelet A.A., Permoulaz G.
Rosacée : étude histopathologique de 75 cas.
Ann. Dermatol Venerol, 1988 ; 115 : 6-801.

38. Forton F.
Demodex et infiltration péri-folliculaire chez l'homme.
Ann. Dermatol Venerol, 1986 ; 113 : 58-1047.
39. Collège des enseignants en dermatologie de France
Abrégés de dermatologie 4^{ème} édition.
Masson, 2008 : 301-304.
40. Bessis D., Guilhou J.
La pathologie dermatologique en médecine interne.
Arnette initiatives santé, 1999 : 289-290, 769-774.
41. Rebora A., Drago F., Piccotto A.
Helicobacter pylori in patients with rosacea.
Am. J. Gastro Enterol, 1994; 89: 4-1603.
42. Zahaf A., Turki H., Bouassida S.
Utilisation clinique des corticoids en dermatologie
Société tunisienne de médecine interne.
43. Tan JK.
A new formulation containing sunscreen (SPF 15) and 1 % metronidazole in the
treatment of rosacea.
Skin Therapy Lett, 2001; 6: 1-2.
44. Comité canadien d'expertise sur les médicaments
Programme commun d'évaluation des médicaments du Canada et avis de
recommandation finale à propos de l'acide azélaïque dans l'indication de la rosacée, le
16 février 2011 : 1-5.
45. Redett R.J., Manson P.N., Goldberg N.
Methods and results of rhinophyma treatment.
Plastic and reconstructive surgery, Avril 2001; 107 : 23-115.
46. Catalogue produits
Laboratoire Naturactive, 2011.
47. www.pharmacie-fleurentin.fr consulté le 13 février 2012.
48. Charles M.
La dermatologie.
DIU de phytothérapie, 2011.
49. Homeophyto.com
Dermatologie, l'acné rosacée consulté le 13 février 2012.
50. Arubix S.
Essais clinique contrôlé en double insu contre placebo d'une crème contenant un
extrait végétal riche en flavonoïdes dans le traitement de l'acné rosacée.
Journal of European academie dermatology and venerology ; 2004 : 1-8.

51. Berardesca E., Cameli N., Cavallotti C., Levy J., Piérard G., De Paoli Ambrosi G.
Combined effects of silymarin and methylsulfonylmethane in the management of rosacea: clinical and instrumental evaluation.
J Cosmet Dermatol., 2008 Mar ; 7(1) :8-14.
52. Wu J.
Treatment of rosacea with herbal ingredients.
Journal of Drugs in Dermatology, 2006 Jan; 5(1):29-32.
53. Albring M, Albrecht H, Alcorn G, Liicker PW.
The measuring of the anti-inflammatory effect of a compound on the skin to volunteers.
54. Sur R, Nigam A, Grote D, et al.
Avenanthramides, polyphenols from oats, exhibit anti-inflammatory and anti-itch activity.
55. Bezanger-beauquesne L., Pinkas M., Torck M., Trotin F.
Plantes médicinales des régions tempérées, 2^{ème} édition.
Maloine, 1990 ; 1-395.
56. Bomtemps F.
Le conseil à l'officine dans la poche 4^e édition.
Wolters kluwer France, Pro-officina, 2006; 34-35.
57. Anonyme
L'aromathérapie de A à Z.
Edition Alpen, mars 2006 : 1-46.
58. Midoun-Mouaci N.
L'acné : de la clinique au traitement 2^{ème} édition.
Editions Med'Com, 2008.
59. Groupe éditorial
Recommandations de bonnes pratiques / Traitement de l'acné par voie locale et générale.
Annales de Dermatologie et de Vénérologies 2008 ; 135.
60. Groupe éditorial
Acné : Traiter sans médicament
Prescrire 11-2009 ; 313 : 838-843.
61. Groupe éditorial
Conseil : Les peaux à tendance acnéiques
Le moniteur des pharmacies N°2834.
62. Poli F.
Cosmétiques et acné
Acné : données nouvelles et prise en charge
Editions Springer, 2010 : 249-256.

63. De Lacharriere O.
Peaux sensibles, peaux réactives.
Encyclopédie médicales et chirurgicales, Cosmétologie et Dermatologie esthétique.
Editions scientifiques et médicales Elsevier, 2002 : 1-4.
64. Estrade M.N.
Conseil en cosmétologie
Rueil-Malmaison : Edition groupe liaison, 2001 : 67-221.
65. Martini M.
Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie.
Tec & doc, 2003 : 11-27.
66. Cahier conseil
Conseils associés aux pathologies dermatologiques.
Le moniteur des pharmacies, 2005 ; N°2594 : 1-9.
67. Mémento conseil
Guide des peaux sensibles.
Laboratoire Avène, 2003.
68. Catalogue produit 2011
Gamme Rubialine.
Laboratoire SVR, 2011.
69. Catalogue produit 2011
Gamme rosaliac.
Laboratoire La roche-posay, 2011.
70. Catalogue produit 2011
Laboratoire Vichy, 2011.
71. Groupe éditorial
Manuel conseil, laboratoire La Roche Posay ; 2009.
72. Groupe éditorial
Manuel conseil, laboratoire Avène ; 2009.
73. Catalogue produit 2011
Catalogue Uriage.
Laboratoire Biorga, 2011.
74. Catalogue produit 2011
Gamme créaline.
Laboratoire Bioderma, 2011.
75. Catalogue produit 2011
Gamme Antirougeurs
Laboratoire Avène, 2011.

76. Catalogue produit 2011
Gamme anti-rougeurs
Laboratoire Eucerin, 2011.
77. Grogard C.
Tatouage et maquillage réparateurs
Editions Arnette, 2008 : 1-31.
78. Groupe éditorial
Manuel conseil : la gamme Couvrance® 2011
Laboratoire Avène.

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Structure de la peau	3
Figure 2 : Coupe histologique de l'épiderme	4
Figure 3 : Histologie du derme	6
Figure 4 : Schéma de la vascularisation cutanée	8
Figure 5 : Structure d'une glande sudoripare eccrine	9
Figure 6 : Structure d'une glande sudoripare apocrine	10
Figure 7 : Structure de la glande sébacée	11
Figure 8 : Structure d'un follicule pileux	12
Figure 9 : Les trois types de follicules pilosébacés	12
Figure 10 : Histologie d'un ongle	13
Figure 11 : Les différents récepteurs de la peau	15
Figure 12 : Portrait d'un vieillard avec un enfant. Ghirlandaoi D.	18
Figure 13 : Arbre des Dermatoses. JL Alibert. Clinique de l'Hôpital Saint Louis	19
Figure 14 : Cas d'une discrète érythro	24
Figure 15 : Erythro-couperose plus marquée avec respect des régions péri-orbitaires	24
Figure 16 : Erythro-couperose marquée	25
Figure 17 : Erythro	26
Figure 18 : Erythro permanente du nez sans prise d'alcool	27
Figure 19 : Exemple de télangiectasies	27
Figure 20 : Télangiectasies des joues	28
Figure 21 : Forte érythro-couperose du nez et des pommettes	28
Figure 22 : Forte érythro-couperose du nez et des pommettes avec atteinte du front	28
Figure 23 : Erythro nasale avec papulo-pustules des joues	29
Figure 24 : Exemples de rosacée papulo-pustuleuse	29
Figure 25 : Erythème avec papulo-pustules chez un sujet éthylique	30
Figure 26 : Forme érythémato-papulo-pustuleuse majeure	30
Figure 27 : Rhinophyma débutant	31
Figure 28 : Rhinophyma avec quelques papulo-pustules	32
Figure 29 : Exemples de rhinophymas sébacés	32
Figure 30 : Rhinophyma vasculaire	33
Figure 31 : Exemples de formes unilatérales de rosacée	34
Figure 32 : Erythème diffus avec infiltration œdémateuse et papulo-pustules	34
Figure 33 : Rosacée granulomateuse profuse pseudo-sarcoïdique	35
Figure 34 : Atteinte cornéenne avec kératite phlycténulaire compliquant une rosacée	41
Figure 35 : Blépharoconjonctivite due à une rosacée oculaire	41
Figure 36 : Bord palpébral dans un cas de blépharite chronique	42
Figure 37 : Schéma simplifié de la physiopathologie de la rosacée oculaire	43
Figure 38 : Coupe histologique sur peau atteinte de rosacée	44
Figure 39 : Elastose observable sur biopsie	45
Figure 40 : Œdème, ectasies vasculaires et infiltrat mononucléé	46
Figure 41 : Télangiectasies, élastose, infiltrat mixte	47
Figure 42 : Coupe histologique dans un cas de rosacée granulomateuse	48
Figure 43 : <i>Demodex</i> retrouvés au niveau intra-folliculaire	48
Figure 44 : Signe d'inflammation péri-pilaire retrouvée dans une biopsie	49

Figure 45 : <i>Demodex</i> intra-folliculaire	54
Figure 46 : Schéma d'ensemble de la physiopathologie de la rosacée	59
Figure 47 : Papulo-pustule du front évocatrice de démodécidose	61
Figure 48 : Examen direct d'un prélèvement de lésions papulo-putuleuses du visage	62
Figure 49 : Dermite péri-orale typique	63
Figure 50 : Détail des lésions de dermite péri-orale	63
Figure 51 : Dermite péri-orale induite par l'application de corticoïdes locaux	64
Figure 52 : Rosacée typique avec dermite aux corticoïdes à topographie péri-orale	66
Figure 53 : Rosacée érythémateuse avec eczéma de contact	67
Figure 54 : Rosacée fulminante	69
Figure 55 : Détail des lésions	69
Figure 56 : Acné juvénile papulo-putuleuse	73
Figure 57 : Acné papulo-pustuleuse chez une femme de 32 ans avec hypertrichose	74
Figure 58 : Poussée d'acné fulminante au décours d'un traitement par isotrétinoïne	74
Figure 59 : Dermite séborrhéique peu squameuse	76
Figure 60 : Couronne séborrhéique	77
Figure 61 : Cas de dermite mixte du visage : rosacée et dermite séborrhéique	78
Figure 62 : Lupus érythémateux chronique historique (forme crétacée)	79
Figure 63 : Rosacée avec aspect de « loup » pouvant évoquer un lupus érythémateux	79
Figure 64 : Lupus érythémateux timides à plaque unique	80
Figure 65 : Bande lupique	80
Figure 66 : Lupus érythémateux disséminé avec aspect annulaire des lésions	81
Figure 67 : Dermatite atopique du visage	87
Figure 68 : Erysipèle du visage	88
Figure 69 : Dermatophytie circinée du visage	88
Figure 70 : Dermatomyosite aiguë	89
Figure 71 : Sarcoïdose nodulaire du visage	90
Figure 72 : Lupus miliaire disséminé	91
Figure 73 : Lupus tuberculeux historique du cuir chevelu débordant sur le front	91
Figure 74 : Angiofibromes de l'épiloïa	92
Figure 75 : Acrosclérose avec quelques télangiectasies des joues	92
Figure 76 : Patient atteint de la maladie de Rendu-Osler	93
Figure 77 : Télangiectasies congénitales du visage persistant depuis la petite enfance	93
Figure 78 : Granulome de Lever	94
Figure 79 : Rosacée œdémateuse et résultats après 6 mois d'isotrétinoïne	114
Figure 80 : Rosacée fulminante et résultats à 6 mois sous isotrétinoïne	114
Figure 81 : Résultat thérapeutique (cycline + métronidazole) après 3 ans de soins	118
Figure 82 : Purpura des joues après traitement par laser à colorant pulsé	121
Figure 83 : <i>Chamaemelum nobile</i>	125
Figure 84 : <i>Aloe barbadensis</i>	126
Figure 85 : <i>Melaleuca alternifolia</i>	126
Figure 86 : <i>Glycyrrhiza glabra</i>	127
Figure 87 : <i>Chrysanthellum indicum</i>	127
Figure 88 : <i>Silybum marianum</i>	128
Figure 89 : Résumé des étapes nécessaires au maquillage correcteur	145
Figure 90 : Le programme anti-rougeurs Avène	149

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les résultats de l'étude française languedocienne	21
Tableau 2 : Principales différences entre rosacée et dermatite séborrhéique	78
Tableau 3 : Conduite à tenir devant des bouffées vasomotrices isolées	82
Tableau 4: Médicaments pouvant entraîner un flush	84
Tableau 5 : Classification des manifestations cutanées des mastocytoses	84
Tableau 6 : Facteurs déclenchant des flushs des mastocytoses	85
Tableau 7 : Spécialités topiques à base de métronidazole	101
Tableau 8 : Spécialités à base de rétinoïdes topiques	101
Tableau 9 : Spécialités à base d'acide azélaïque	103
Tableau 10 : Effets secondaires des cyclines prescrites dans la rosacée	108
Tableau 11 : Antibiothérapie générale par les cyclines dans le traitement de la rosacée	109
Tableau 12 : Antibiothérapie générale par les macrolides et rosacée	111
Tableau 13 : Spécialités générales à base de métronidazole	112
Tableau 14 : Spécialité à base d'ivermectine	113
Tableau 15 : Spécialités à base d'isotrétinoïne	113
Tableau 16 : Médicaments antihypertenseurs	116
Tableau 17 : Résumé des techniques chirurgicales	123
Tableau 18 : Exemples d'eau thermale disponible à l'officine	133
Tableau 19 : Exemples de produits cosmétiques démaquillants	135
Tableau 20 : Exemples de lotions micellaires	136
Tableau 21 : Exemples de produits cosmétiques hydratants pour peau normale ou mixte	138
Tableau 22 : Exemples de produits cosmétiques hydratants pour peau sèche	139
Tableau 23 : Exemple d'un produit cosmétique pour les rougeurs localisées	140
Tableau 24 : Exemples de produits cosmétiques adaptés à la protection solaire	141
Tableau 25 : Exemple de crème teinté utilisée chez les patients atteints de rosacée	142
Tableau 26 : Exemples de correcteurs utilisables chez les patients atteints de rosacée	143
Tableau 27 : Exemple de fond de teint utilisable chez les patients atteints de rosacée	144
Tableau 28 : Exemple de poudre utilisable chez les patients atteints de rosacée	144
Tableau 29 : Exemples de cosmétiques utilisables après un traitement au laser	146
Tableau 30 : Exemples de masques utilisables chez les patients atteints de rosacée	147
Tableau 31 : Exemples d'un cosmétique contenant du rétinaldéhyde	148

ANNEXES

Annexe 1 : Dossier d'inclusion

ACNE : DOSSIER INCLUSION

Identité patient

Date de consultation : ___/___/___

Médecin consultant : _____

1- Poids : ___ kg	Taille : ___ cm
2- Phototype : <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> VI	3- Age de début de l'acné : ___ ans
4- Méthode contraceptive : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Si oui préciser: _____ Date de début : _____	5- Age des premières règles : ___ ans 6- Règles : régulières ? <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Douloureuses ? <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7- Lésions pré-pubertaires : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	8- Antécédents familiaux : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Si oui : <input type="checkbox"/> père <input type="checkbox"/> mère <input type="checkbox"/> fratrie >12 ans
9- Facteurs déclenchant/aggravant : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Si oui : <input type="checkbox"/> stress <input type="checkbox"/> soleil <input type="checkbox"/> règles <input type="checkbox"/> alimentation <input type="checkbox"/> médicaments autres, précisez : _____	10- Trouble endocrinien associé : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Si oui : <input type="checkbox"/> diabète <input type="checkbox"/> dysthyroïdie <input type="checkbox"/> hyper androgénie autres, précisez : _____
11- Activité étudiante ou professionnelle : _____	
12- Mode de vie : <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p><i>Pratique du sport</i> <input type="checkbox"/>oui <input type="checkbox"/>non</p> <p>Type : _____ fréquence : _____</p> <p><input type="checkbox"/>Amateur <input type="checkbox"/>Compétition</p> <p><i>Tabagisme</i> <input type="checkbox"/>oui <input type="checkbox"/>non Nb de paquets-années = _____</p> <p><i>Exposition solaire</i> <input type="checkbox"/>intense <input type="checkbox"/>modérée <input type="checkbox"/>rare <input type="checkbox"/>nulle</p> <p><i>Photo protection</i> <input type="checkbox"/>régulièrement <input type="checkbox"/>occasionnellement <input type="checkbox"/>jamais</p> <p><i>Alimentation équilibrée</i> <input type="checkbox"/>oui <input type="checkbox"/>non</p> <p>Laitage : <input type="checkbox"/>oui <input type="checkbox"/>non fréquence : _____</p> <p>Céréales au petit déjeuner : <input type="checkbox"/>oui <input type="checkbox"/>non</p> <p>Sucres rapides : <input type="checkbox"/>oui <input type="checkbox"/>non</p> <p><i>Stress</i> <input type="checkbox"/>oui <input type="checkbox"/>non</p> </div> <div style="width: 45%;"></div> </div>	
13- Soins cosmétiques : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p><i>Consultations / esthéticienne :</i> <input type="checkbox"/>oui <input type="checkbox"/>non</p> <p><i>Masque :</i> <input type="checkbox"/>oui <input type="checkbox"/>non</p> <p><i>Exfoliation/gommage :</i> <input type="checkbox"/>oui <input type="checkbox"/>non</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>fréquence : <input type="checkbox"/><5/sem <input type="checkbox"/>>5/sem</p> <p>fréquence : <input type="checkbox"/> <5/sem ><input type="checkbox"/>5/sem</p> <p>fréquence : <input type="checkbox"/> <5/sem ><input type="checkbox"/>5/sem</p> </div> </div>	

Annexe 2: Dossier de suivi

ACNE : DOSSIER DE SUIVI

Identité du patient :

Date de consultation :

Médecin traitant :

Etude clinique :

Patient n° : ttt n° : visite n°:

Poids :

TA :

FC :

A. TRAITEMENT EFFECTUE

Par voie générale :

Contraception :

Durée :

NOM	DOSE	DUREE	DOSE CUMULATIVE	EFFETS II	CAUSE D'ARRET

0 : rien 1 : faible 2 : moyen 3 : fort

Par voie locale :

NOM	rythme	érythème	desquamation	sécheresse	prurit	brûlure	cause d'arrêt

0 : rien 1 : faible 2 : moyen 3 : fort

Résultats biologiques :

Test de grossesse :

date de réalisation :

GammaGT :

TGP :

TGO :

Triglycérides :

Cholesterol :

Testostérone :

DHA :

Sulfate de DHA :

Evénements indésirables :

ttt concomitants :

.....

.....

B. EXAMEN CLINIQUE

1) Appréciation de la séborrhée	0	1	2	3
--	---	---	---	---

2) Grille d'évaluation de l'acné

➤ **Facteur F1 : Type et intensité de l'acné (Décompte sur un visage entier)**

	0 : absent	1 : < 5 rare	2 : 5 à 9 faible	3 : 10 à 19 moyen	4 : 20 à 40 important	5 : très important	F1
comédons ouverts et fermés (microkystes)							R =
Papules et pustules							Is =
Nodules et kystes inflammatoires		1	2	3	4	> 5	Ip =

➤ **Facteur F2 : Extension de l'acné (hors visage)**

		0 : Absent	1 : Faible	2 : Moyen	3 : Important	Nbre nodules	F2
COU	Zone cervical haute						C =
	Zone cervicale basse						
POITRINE							P =
DOS	Sus pointe omoplate						D =
	sous pointe omoplate						
BRAS (B)							B =

➤ **Facteur F3 : Cicatrice**

Absentes : 0 Présentes : 1

Inflammatoires

Non inflammatoires

Excoriations

RESULTAT	P	S	Rp <50	Rp > 50	RO
-----------------	----------	----------	------------------	-------------------	-----------

C TRAITEMENT PRESCRIT

GENERAL		LOCAL	
NOM	DOSE	NOM	DOSE

Photos :

Date du prochain RV :

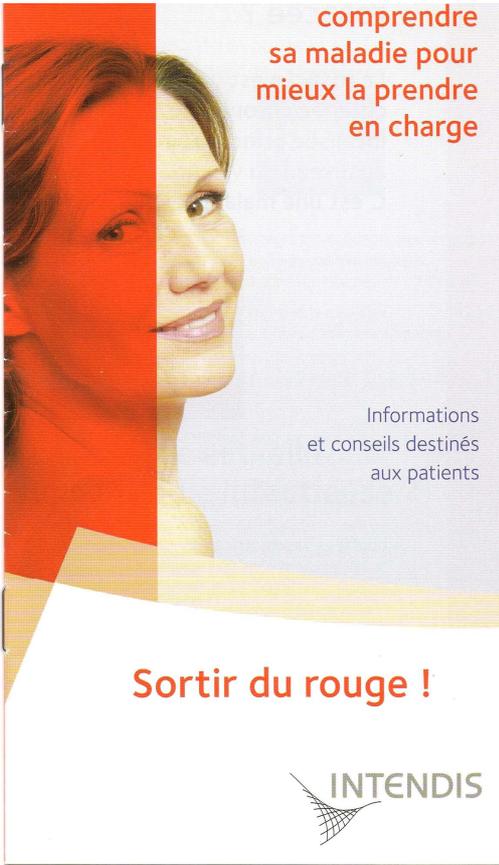
Visa du médecin :

Annexe 3 : Grille d'évaluation de la qualité de vie

EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE

<p>1- Au cours du dernier mois, à cause de vos boutons d'acné, avez-vous été agressif, frustré ou embarrassé ?</p> <p><input type="checkbox"/> Considérablement</p> <p><input type="checkbox"/> Beaucoup</p> <p><input type="checkbox"/> Un peu</p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p>
<p>2- Au cours du dernier mois, pensez-vous que vos boutons d'acné aient affecté votre vie quotidienne, vos soirées, vos relations avec votre ami(e) ?</p> <p><input type="checkbox"/> Considérablement, dans toutes mes activités</p> <p><input type="checkbox"/> Modérément, dans la plupart de mes activités</p> <p><input type="checkbox"/> Occasionnellement ou seulement dans certaines activités</p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p>
<p>3- Au cours du dernier mois, avez-vous évité les vestiaires publics ou le port du maillot de bain à cause de vos boutons d'acné ?</p> <p><input type="checkbox"/> Tout le temps</p> <p><input type="checkbox"/> La plupart du temps</p> <p><input type="checkbox"/> Occasionnellement</p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p>
<p>4- Au cours du dernier mois, quel sentiment vous inspire votre peau ?</p> <p><input type="checkbox"/> Sentiment d'angoisse</p> <p><input type="checkbox"/> Sentiment d'inquiétude permanent</p> <p><input type="checkbox"/> Sentiment d'inquiétude occasionnel</p> <p><input type="checkbox"/> Aucune inquiétude</p>
<p>5- Pouvez-vous indiquer comment vous percevez votre acné aujourd'hui ?</p> <p><input type="checkbox"/> Un problème catastrophique</p> <p><input type="checkbox"/> Un problème majeur</p> <p><input type="checkbox"/> Un problème mineur</p> <p><input type="checkbox"/> Pas un problème</p>

Annexe 4 : Plaquette d'information sur la rosacée disponible chez le dermatologue pour les patients



comprendre sa maladie pour mieux la prendre en charge

Informations et conseils destinés aux patients

Sortir du rouge !

INTENDIS



Rosacée
La rosacée (1)

Qu'est ce que la rosacée ?

La rosacée est une affection cutanée chronique localisée principalement au niveau du visage. C'est une maladie évolutive.

On peut noter également l'apparition intermittente puis permanente de rougeurs (au niveau des joues, du menton et du front) et/ou la présence de petits vaisseaux dilatés à la surface de la peau (forme érythémateuse et télangiectasique). Ces signes cutanés peuvent s'accompagner de sensations de picotements ou de rougeurs dans les yeux (forme oculaire).



Isolément ou en association aux signes précédents peuvent s'associer des boutons rouges appelés papulo-pustules, faisant parfois porter à tort le diagnostic d'acné.

Au départ, il est possible de confondre la rosacée avec un simple problème de teint mais c'est une véritable pathologie qui nécessite une prise en charge spécialisée car, sans traitement, la rosacée peut s'aggraver et devenir très gênante.

La rosacée est-elle une maladie infectieuse ?

Non, même si l'origine de la rosacée n'est pas totalement élucidée, on sait aujourd'hui que la rosacée est plutôt d'origine vasculaire avec souvent un terrain génétique prédisposant. Ce n'est pas une maladie contagieuse.

La rosacée est une dermatose chronique qui évolue par poussées. Plusieurs signes cutanés peuvent être observés sans nécessairement une évolution chronologique d'une forme à l'autre. La rosacée se manifeste souvent par des **bouffées vasomotrices** ou paroxystiques qui se déclenchent dans un lieu surchauffé, après un écart de température important du froid au chaud, après l'ingestion d'alcool ou d'un plat épicé.

(1) Cribier B. La rosacée. Ed. Masson 2002.



Rosacée
Comment traiter la rosacée ?

Qui risque d'être atteint par la rosacée ?

Toute personne adulte d'âge moyen peut potentiellement souffrir de rosacée. Le début se situe généralement entre 25 et 30 ans (1). Le plus souvent, le diagnostic est posé au stade des rougeurs permanentes ou au stade papulo-pustuleux.

Les femmes sont plus exposées que les hommes. Toutefois ce sont les hommes qui présentent les formes les plus sévères (rhinophyma...). On observe que les personnes à la peau claire et aux yeux clairs, d'origine Nord-européenne sont plus souvent touchées (1).

Est-il possible de guérir la rosacée ?

On ne sait pas guérir définitivement la rosacée mais il existe des moyens d'en soigner les symptômes.

Votre dermatologue associe en général des médicaments oraux et locaux, des soins d'hygiène spécifiques et des conseils d'hygiène de vie.

Comment traiter la rosacée ?

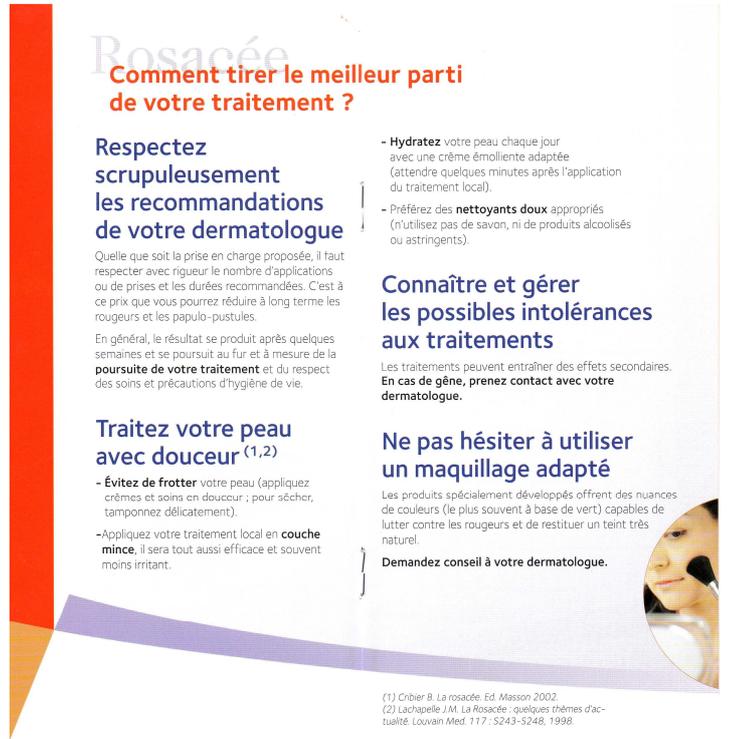
Votre dermatologue est en mesure de vous prescrire ou de vous conseiller selon le stade de votre maladie :

- **Des traitements oraux et/ou locaux** en fonction du stade évolutif de votre rosacée.
- **Des soins cosmétiques spécifiques** : ils font partie intégrante de la prise en charge car la peau malade est très sensible et très réactive, elle nécessite des soins très doux. En général, il s'agit d'un nettoyant et d'une crème hydratante spécifiquement conçus pour la rosacée.
- **Des traitements complémentaires plus spécifiques** sur les télangiectasies comme l'électro-coagulation ou le laser si cela paraît nécessaire.
- **Le maquillage** fait aussi partie de la prise en charge : des produits contenant des pigments adaptés, formulés spécifiquement pour les peaux fragilisées présentant des rougeurs, permettent de mieux vivre la maladie en masquant les rougeurs.

Mais attention, le maquillage ne remplace pas votre traitement de fond !



(1) Cribier B. La rosacée. Ed. Masson 2002.



Rosacée
Comment tirer le meilleur parti de votre traitement ?

Respectez scrupuleusement les recommandations de votre dermatologue

Quelle que soit la prise en charge proposée, il faut respecter avec rigueur le nombre d'applications ou de prises et les durées recommandées. C'est à ce prix que vous pourrez réduire à long terme les rougeurs et les papulo-pustules.

En général, le résultat se produit après quelques semaines et se poursuit au fur et à mesure de la poursuite de votre traitement et du respect des soins et précautions d'hygiène de vie.

Traitez votre peau avec douceur (1,2)

- **Évitez de frotter** votre peau (appliquez crèmes et soins en douceur ; pour sécher, tamponnez délicatement).
- Appliquez votre traitement local en **couche mince**, il sera tout aussi efficace et souvent moins irritant.

- **Hydratez** votre peau chaque jour avec une crème émolliente adaptée (attendre quelques minutes après l'application du traitement local).

- Préférez des **nettoyants doux** appropriés (n'utilisez pas de savon, ni de produits alcoolisés ou astringents).

Connaître et gérer les possibles intolérances aux traitements

Les traitements peuvent entraîner des effets secondaires. **En cas de gêne, prenez contact avec votre dermatologue.**

Ne pas hésiter à utiliser un maquillage adapté

Les produits spécialement développés offrent des nuances de couleurs (le plus souvent à base de vert) capables de lutter contre les rougeurs et de restituer un teint très naturel.

Demandez conseil à votre dermatologue.



(1) Cribier B. La rosacée. Ed. Masson 2002.
(2) Lachapelle J.M. La Rosacée : quelques thèmes d'actualité. Louvain Med. 117 : S243-S248, 1998.

Annexe 5 : Consentement mutuel pour un traitement au laser KTP

Docteur
Der

Rc

Tél : 03

CONSENTEMENT DECLARE MUTUEIL CONCERNANT UN TRAITEMENT PAR LASER KTP

Ce document contient des informations relatives à la destruction par un rayon laser des petits vaisseaux cutanés.

Ces informations concernant l'emploi du laser KTP pour votre pathologie, sont expliquées de façon claire et loyale, en termes compris par le patient.

Le patient dispose ainsi d'un délai de 15 jours, afin de lire ce document et de prendre sa décision en toute connaissance de cause avant acceptation et signature de celui-ci.

Un traitement par laser KTP est une intervention de dermatologie esthétique : il ne peut être pris en charge par les organismes de Sécurité Sociale.

1°/ Qu'est-ce qu'un traitement par laser ?

- Le laser est une émission de lumière, dont la longueur d'onde a été sélectionnée (lumière verte, bleu ou jaune). Cette lumière en rencontrant la couleur rouge va entraîner une réaction physique de chaleur. Cette chaleur va détruire le vaisseau de manière sélective.

2°/ Disgrâces améliorées par le laser :

- La couperose,
- Les varicosités,
- Les érythroses du cou,
- Toutes lésions vasculaires selon l'avis du dermatologue.

3°/ Déroulement d'une séance de laser :

AVANT LE LASER

- Ne pas appliquer de crème ou de fond de teint le jour de l'intervention,
- Ne pas vous exposer au soleil 14 jours avant l'intervention,
- N'oubliez pas de préciser tout médicament pris ce jour là.

PENDANT LE LASER

- Vous ressentirez, lors de l'intervention, une sensation de chaleur associée à de multiples points d'impact (correspondant à l'impact du faisceau lumineux). Cette sensation ne dure pas mais impose de ne pas bouger.

APRES LE LASER

- Vous serez rouge pendant 1 à 2 heures,
- Un léger gonflement (œdème) peut apparaître le soir ou le lendemain , il durera 2 à 3 jours selon l'importance des lésions traitées.
- Votre dermatologue à la fin de la séance pourra vous prescrire :
 - Une crème hydratante à appliquer 2 à 3 fois pendant 3 jours,
 - Un fond de teint si vous le désirez,
 - Un écran solaire que vous devez mettre par dessus la crème hydratante (renouveler toutes les 2 heures) , même s'il n'y a pas de soleil, car le soleil vous est interdit pendant les 3 semaines qui suivent la séance de laser,
 - Les résultats ne seront visibles qu'au bout de 4 à 8 semaines.

Il n'y a aucun risque d'allergie au traitement

Après la phase de rougeur importante, la zone traitée va reprendre son aspect antérieur au traitement , s'améliorer progressivement en quelques semaines. C'est surtout après deux séances que l'on pourra apprécier nettement l'amélioration . Il faudra souvent une troisième séance pour un très bon résultat.

Les risques de troubles pigmentaires (hydro ou hyper pigmentation) sont rares et réversibles en quelques semaines.

Pour les varicosités, de petits traits noirs apparaîtront le long des vaisseaux traités et s'élimineront en une quinzaine de jours.

Un suivi médical dermatologique est recommandé entre les séances , et permettra en outre d'apprécier le meilleur moment pour ré-intervenir.

Acceptation de l'acte par le (la) patient (e) :

Le.....

J'atteste avoir pris connaissance des informations fournies dans le présent document et consentir en conséquence à l'acte envisagé, après un délai réflexion de

Je garde un exemplaire signé de ce document et remet l'autre, également signé, au Docteur WEYL-MAUDUIT.

Signature du patient :

Annexe 6 : Pulvérisateur Lucas Championnière



La pulvérisation électrique

Caractéristiques :

Entièrement chromé et chaudière en cuivre

- Alimentation : 230 V. - 50 Hz.
- Puissance : 240 W.
- Hauteur : 22 cm.
- Poids : 1,2 Kg.
- Contenance chaudière : max. 22 cl.
- Autonomie de 20 minutes pour un
- Total de solution pulvérisée de 50 cl
- Niveau d'eau visible
- Ejecteurs indéréglables

Pulvérisateur Lucas Championnière

Fiable, maniable et pratique le pulvérisateur réalise un véritable micro-massage aux effets calmant et décongestionnant. La pulvérisation est supportée par les peaux les plus fragiles, irritables et délicates.

Action du pulvérisateur :

Les propriétés chimiques varient suivant les solutions pulvérisées. Ces dernières sont nombreuses et permettent des applications adaptées à chaque cas. Ces solutions sont destinées à nettoyer, à protéger et à embellir la peau. En fonction de leur composition, elles peuvent y avoir plusieurs rôles :

- assurer une bonne hydratation de l'épiderme
- maintenir la souplesse de la peau
- régulariser les sécrétions excessives de sébum
- apporter des éléments revitalisants aux peaux sèches
- calmer certaines irritations dues aux agressions extérieures.

Pour les peaux sèche, grasse, fatiguée, acnéiques.

La pulvérisation à pression et degrés constant, transforme en gouttelettes extrêmement tenues les eaux minérales, toniques, lotions, eaux florales et décoctions de plantes.

Les propriétés physiques varient suivant la distance, la vaporisation sera chaude, tiède ou fraîche. Elle sera plus ou moins émolliente selon la durée de la pulvérisation.

Avantage : La solution pulvérisée conserve toutes ses qualités, n'étant ni chauffée, ni émise par un gaz, de ce fait l'appareil peut être utilisé sans aucune contre indication. La pulvérisation est l'un des moyens le plus efficace pour traiter de nombreuses affections cutanées (mieux que la compresse qui est statique)

Inconvénient : prix environ 430€

Annexe 7 : Consultation de maquillage thérapeutique à l'hôpital

NOUS CONTACTER

Infirmière :
02 40 08 49 48

Secrétariat :
02 40 08 32 22

LIEU DE CONSULTATION

CHU de Nantes - Hôtel Dieu
Service de Dermatologie
8^{ème} étage, aile nord

1 place Alexis Ricordeau
44093 Nantes Cedex 01

Document réalisé par la Fédération de Cancérologie du CHU et le service de dermatologie avec le soutien du laboratoire La Roche-Posay le 07/07/2008

Consultation de Maquillage Thérapeutique



Apprendre à corriger une imperfection pour retrouver confiance en soi.

A QUI s'adresse la consultation Maquillage Thérapeutique ?

La consultation Maquillage Thérapeutique est destinée aux patients suivis au CHU, au Centre René Gauducheau ou par un médecin de ville.

Cette consultation permet ainsi de prendre en charge des patients souhaitant :

- Apprendre à estomper des lésions cutanées, des rougeurs sur le visage dues aux traitements ou à la maladie.
- Apprendre à estomper une cicatrice.
- Obtenir des conseils sur les soins au quotidien et l'hydratation de la peau.

COMMENT est-elle organisée ?

Elle se déroule le vendredi.

Chaque patient est pris en charge individuellement pendant une heure par une infirmière.

La prise de rendez-vous se fait au secrétariat en appelant au 02 40 08 32 22.

QUI réalise cette consultation ?

Elle est réalisée par des infirmières ayant une formation en dermatologie, sous le contrôle d'un médecin.

Les infirmières utilisent des produits de soin et de maquillage correcteur, très bien tolérés, préservant les règles d'hygiène.

QUELLES sont les démarches administratives ?

- Lorsque le patient est hospitalisé, il doit venir à la consultation avec 6 étiquettes d'hospitalisation (à demander à une infirmière du service).
- Lorsque le patient vient en consultation externe, il doit passer aux Admissions (rez-de-chaussée haut) afin d'avoir des étiquettes à l'intitulé de la consultation de dermatologie du Pr. Brigitte Dréno (UF 1530).

COMMENT se déroule la consultation ?

Le patient se présente directement dans la salle de soins de dermatologie au 8^{ème} étage aile nord de l'Hôtel Dieu. Il sera alors pris en charge par l'infirmière de consultation.



Les soins réalisés par l'infirmière comprennent deux consultations :

Une première consultation en deux temps :

1^{er} temps :
Apprentissage aux soins de correction adaptés au type de peau et aux problèmes du patient : l'infirmière réalise les soins en s'adaptant aux souhaits du patient.

2^{ème} temps :
Mise en pratique : le patient réalise les soins lui-même afin de s'assurer de leur bonne compréhension.

Il sera demandé au patient de réaliser une photo avant et après le soin, dans le service de photologie (1^{er} étage aile ouest). Cette étape est importante car elle permet ensuite au médecin de juger au mieux l'efficacité des soins réalisés.

Une consultation d'évaluation :
Elle a lieu 6 semaines plus tard à la demande du patient afin d'évaluer et résoudre les problèmes éventuellement rencontrés dans sa pratique quotidienne des soins de maquillage.

SERMENT

Je juge, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre, des Pharmaciens et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

- de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Vu, le Président du jury

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Couteau', with a long horizontal stroke extending to the right.

Mme Céline COUTEAU

Vu, le Directeur de thèse

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'L Coiffard', with a large, stylized 'L' and 'C'.

Mme Laurence COIFFARD

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom – Prénom : NEDELEC Carole

Titre de la thèse : La rosacée : la prise en charge globale du patient à l'officine

Résumé de la thèse :

La rosacée est une affection cutanée fréquente touchant préférentiellement la femme de 30 à 50 ans mais pouvant également toucher l'homme avec souvent, dans ce cas, une atteinte plus sévère.

La rosacée est une pathologie connue depuis plus de 200 ans mais son étiologie et sa physiopathologie ne sont pas totalement élucidées.

Il s'agit d'une pathologie cutanée chronique se manifestant par des lésions vasculaires inflammatoires localisées principalement au niveau du visage. La rosacée étant une pathologie bénigne, qui n'a que de rares cas de complications, la demande des patients est surtout justifiée par le préjudice esthétique. Le pharmacien d'officine y est confronté lors de la délivrance d'ordonnance ou lors de demandes spontanées de conseil.

Ce travail présente la physiopathologie de la rosacée, son diagnostic, l'histopathologie, son traitement et les produits cosmétiques adaptés.

MOTS CLES :

ROSACEE,
TELANGIECTASIES,
METRONIDAZOLE,

COUPEROSE,
RHINOPHYMA,
DOXYCYCLINE

PRESIDENT : Mme Céline Couteau, Maître de conférences en Cosmétologie
Faculté de pharmacie de Nantes

DIRECTEUR : Mme Laurence Coiffard, Professeur en Cosmétologie
Faculté de pharmacie de Nantes

JURY : M Jean-jacques Budet, Pharmacien
Morlaix

Adresse de l'auteur : 13 route de la briqueterie 44380 Pornichet