HAL
open science

# La rosacée : une peau sensible au quotidien

Célia Bourdier

**To cite this version:**

Célia Bourdier. La rosacée : une peau sensible au quotidien . Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01676601

**HAL Id: dumas-01676601**

**https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01676601**

Submitted on 5 Jan 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# UNIVERSITE DE BORDEAUX

# FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2017 N°2017/108

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

M[elle] Célia BOURDIER

Présentée et soutenue publiquement le

# La rosacée : une peau sensible au quotidien

Président : Mme Ohayon-Courtès Céline

Directeur de thèse : Mme Ohayon-Courtès Céline

Membre du jury : Mme Ohayon-Courtès Céline ; Mme Amouroux Françoise ; Mr Brin Jean-François

# AVANT-PROPOS ET REMERCIEMENTS

A ma Directrice de thèse, Madame **Céline OHAYON-COURTÈS**, Professeur à l'Université de Bordeaux, Laboratoire Hydrologie – Environnement, UFR des Sciences Pharmaceutiques,
*Merci du temps que vous avez consacré à mon travail et de me faire l'honneur de présider ce jury.*

Au Dr **Amouroux Françoise**, Professeur à l'Université de Bordeaux, UFR des Sciences Pharmaceutiques, ainsi qu'aux **Dr Brin et Dr Debacque**, Pharmaciens d'Officine
*Merci de me faire l'honneur de siéger dans ce jury.*

A Mme **Carrey Marie-Pierre**, Docteur Généraliste à Oloron-Ste-Marie,
*Merci pour votre soutien et l'aide que vous m'avez fournie pour la thèse.*

A **Papa** et **Maman**
*Merci de votre amour inconditionnel, de votre confiance, d'avoir toujours été là pour moi,*
*Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait pour que je puisse m'épanouir et réussir dans la vie.*

A **ma Mamie adorée**
*Merci de ta bienveillance, merci de toujours m'avoir soutenue, et d'être aussi fiere de moi.*

A **mon Papi**
*Merci pour m'avoir toujours soutenue toi aussi, toi qui rêvait de me voir exercer le métier que j'aime depuis petite, merci de veiller sur moi de là-haut, où tu reposes en paix. J'essaierai de te rendre fier.*

A **Benjamin**
*Merci pour ta tendresse, tes encouragements, ta bienveillance et ton soutien au quotidien, sans toi la vie serait différente.*

A **ma famille**
*Merci de votre soutien, de votre amour,*
*Merci pour tous les bons moments qu'on a passé en famille jusqu'à ce jour et à venir*

A **mes amis Valentine, Claire, Louis, Thomas**
*Merci de votre présence, de votre bon sens et de votre amitié fidèle. Ces années d'études n'auraient pas été les mêmes sans vous !*

# SOMMAIRE

## Table des matières


**1. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES CONCERNANT LA PEAU ..... 7**
**1.1. Histologie de la peau :.....7**
1.1.1. L'épiderme .....7
1.1.2. La jonction dermo-épidermique .....9
1.1.3. Le derme.....10
1.1.4. L'hypoderme .....12
1.1.5. Les annexes cutanées.....13
1.1.6. Vascularisation.....18
**1.2. Les fonctions de la peau :.....19**
1.2.1. La protection .....19
1.2.2. La flore cutanée .....21
1.2.3. L'imperméabilisation .....21
1.2.4. La régulation thermique .....21
1.2.5. La sensibilité cutanée .....21
1.2.6. La synthèse de la vitamine D.....22
1.2.7. L'excrétion.....22
1.2.8. Le stockage.....22
1.2.9. L'esthétique de la peau.....23
**2. LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA ROSACEE..... 24**
**2.1. Histoire de la rosacée : .....24**
**2.2. Epidémiologie : .....25**
2.2.1. En France .....25
2.2.2. Dans le monde.....25
2.2.3. Sexe ratio et âge.....25
2.2.4. Quel est le type de peau concerné ? .....26
2.2.5. Les facteurs favorisants.....26
2.2.6. Les facteurs déclenchants .....26
**2.3. Le diagnostic : .....27**
**2.4. Le diagnostic positif :.....27**
**2.5. Les différents stades cliniques : .....28**
2.5.1. Stade I ou stade des flushes.....28
2.5.2. Stade II ou rosacée érythémato-télangiectasique / télangiectasique ou érythro-couperosique .....29
2.5.3. Stade III ou rosacée papulo-pustuleuse .....32
2.5.4. Stade IV ou rhinophyma .....33
**2.6. Classification de la rosacée : .....34**
2.6.1. Les critères de diagnostic avant 2017 .....34
2.6.2. Nouvelle classification de 2017.....34
**2.7. Les formes cliniques de la rosacée et variantes de la rosacée : .....37**
2.7.1. Les formes unilatérales.....37
2.7.2. Les formes œdémateuses .....38
2.7.3. Rosacée granulomateuse ou lupoïde .....39
2.7.4. La rosacée fulmigans.....39
2.7.5. Rosacée conglobata .....40
2.7.6. Rosacée extrafaciale .....40
2.7.7. Rosacée de l'enfant .....40
2.7.8. Phyma.....41

2.7.9. Rosacée démodécique ....42
2.7.10. Rosacée induites ou aggravée par les médicaments ....43
2.7.11. Rosacée oculaire ....45
**2.8. Peau sensible et rosacée : ....46**
**2.9. Histopathologie : ....48**
2.9.1. Lésions épidermiques et dermiques ....48
2.9.2. Les altérations vasculaires....50
2.9.3. Les réactions inflammatoires ....51
2.9.4. Les atteintes des annexes ....52
2.9.5. Les conclusions de l'histologie....53
**2.10. Physiopathologie :....53**
2.10.1. Anomalies vasculaires ....54
2.10.2. Anomalies inflammatoires....55
2.10.3. Demodex....56
2.10.4. Rhinophyma....58
2.10.5. Autres anomalies ....58
**2.11. Les diagnostics différentiels : ....61**
2.11.1. Lupoïde miliaire....61
2.11.2. Lupus érythémateux (aigu) ....62
2.11.3. Acné....62
2.11.4. Dermatite séborrhéique ....63
**3. LES TRAITEMENTS :.... 64**
**3.1. Généralités : ....64**
**3.2. Stratégies thérapeutiques : ....64**
3.2.1. Bouffées vasomotrices....65
3.2.2. L'érythrose et la couperose....65
3.2.3. La rosacée papulo-pustuleuse....65
3.2.4. La rosacée hypertrophique ....66
3.2.5. Thérapeutique selon le groupe ROSCO 2017 ....66
**3.3. Traitements locaux : ....67**
3.3.1. Métronidazole ....67
3.3.2. Autres topiques et associations ....70
3.3.3. Acide azélaïque ....72
3.3.4. Brimonidine tartrate (Mirvaso)....74
3.3.5. Ivermectine (Soolantra)....78
3.3.6. Conclusion sur les traitements locaux ....80
**3.4. Traitements généraux : ....81**
3.4.1. Antibiothérapie générale ....81
3.4.2. Métronidazole (Flagyl®)....85
3.4.3. Isotrétinoïne ....88
3.4.4. Antihypertenseur centraux....91
3.4.5. Conclusion sur les traitements généraux....92
**3.5. Traitements pour les formes plus rares de la rosacée : ....92**
**3.6. Les traitements physiques : ....93**
3.6.1. L'électrocoagulation ....94
3.6.2. Les lasers vasculaires....94
3.6.3. Lumière intense pulsée....96
3.6.4. Rosacée érythémato-télangiectasique....96
3.6.5. Rosacée érythémateuse prédominante ....97
3.6.6. Conduite thérapeutique en pratique du rhinophyma....97
3.6.7. Conclusion ....98
**3.7. Aromathérapie, Phytothérapie, Homéopathie : ....98**
3.7.1. Phytothérapie....98
3.7.2. Aromathérapie ....101

3.7.3. Homéopathie ..... 104
**3.8. Cures thermales et Thermalisme : ..... 104**
3.8.1. Définition ..... 104
3.8.2. Les eaux minérales utilisées en thermalisme ..... 105
3.8.3. Prises-en-charge et indications thérapeutiques ..... 108
3.8.4. Les soins thermaux ..... 109
3.8.5. Efficacité du thermalisme ..... 110
3.8.6. Thermalisme et rosacée : exemple de la station thermale La Roche-Posay ..... 111
3.8.7. Conclusion ..... 113
**4. DERMOCOSMÉTIQUES ET ROSACÉE ..... 114**
**4.1. Introduction : ..... 114**
**4.2. Hygiène de la peau : ..... 114**
4.2.1. Les eaux thermales ..... 115
4.2.2. Les savons ..... 116
4.2.3. Les démaquillants ..... 117
4.2.4. Les lotions sans rinçage ..... 118
4.2.5. Les gels nettoyants ..... 119
**4.3. Hydratation de la peau et soins spécifiques : ..... 120**
4.3.1. Hydratation et peaux normales à mixte ..... 120
4.3.2. Hydratation et peaux sèches à très sèches ..... 122
4.3.3. Soins concentrés des rougeurs installés ..... 123
4.3.4. Masques apaisants ..... 124
**4.4. Le rasage : ..... 124**
**4.5. La protection solaire : ..... 124**
**4.6. Le maquillage médical : ..... 125**
4.6.1. Généralités ..... 125
4.6.2. Le teint : corriger et unifier ..... 126
4.6.3. Sublimer et sculpter le teint ..... 129
4.6.4. Vaporisation d'eau thermale ..... 130
**4.7. Conclusion sur les cosmétiques dans la rosacée : ..... 131**

# 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 rares et graves ou 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 stade précis) ou d'acné rosacée. Pourtant, l'acné possède des caractéristiques très différentes. Ceci entretient les confusions chez les patients. La rosacée à 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 longtemps 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 atteint 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.
Il n'existe pas de traitement curatif, les traitements actuels reposent notamment sur la réduction de l'érythème. 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.

# 1. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES CONCERNANT LA PEAU

## 1.1. Histologie de la peau :

### 1.1.1. L'épiderme

La structure de la peau est complexe, c'est l'enveloppe du corps. Elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme. C'est le plus gros organe, elle représente 1/3 du poids de l'organisme (environ 5 kg) pour une surface de $2m^2$ chez l'adulte. Cette surface est en perpétuel renouvellement, ce qui impose à l'organisme un cout énergétique. La peau est légèrement acide (pH compris en 5 et 6). [1, 2, 3, 4, 5]

Elle comprend avec ses annexes, tous les tissus histologiques, sauf les tissus osseux et cartilagineux.
Les annexes cutanées comprennent d'une part les phanères (poils et ongles), et d'autre part les glandes sébacées et sudoripares (apocrines et eccrines).
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]

La peau se subdivise en 4 régions superposées qui sont, de la superficie vers la profondeur : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme.
Par convention une peau épaisse ou fine est définie par son épiderme, seules les paumes et les plantes ont une peau épaisse ainsi définie. L'épaisseur de l'hypoderme est aussi très variable ; en effet, il est minimum au niveau des paupières, oreilles et organes génitaux males ; et maximum au niveau des fesses, hanches et cuisses chez la femme ou l'abdomen et le cou chez l'homme.

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).

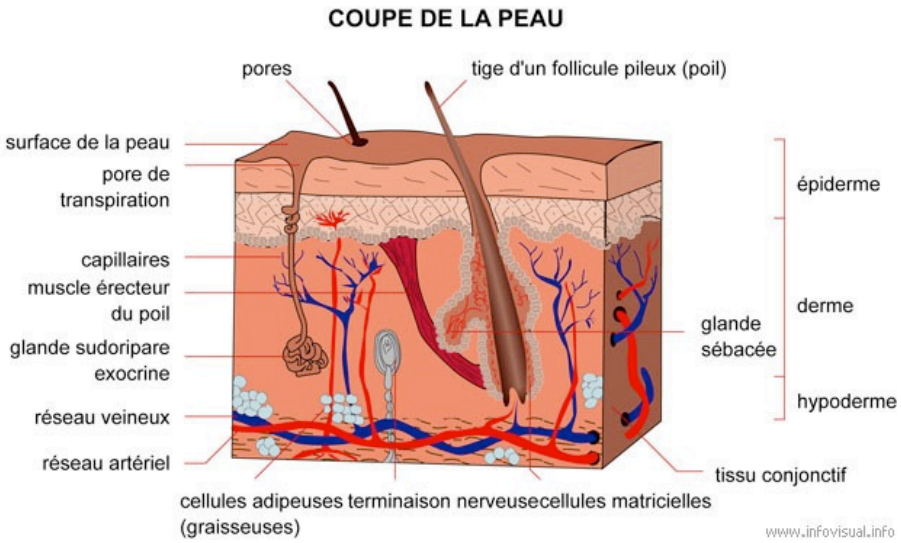



*Figure 1 : Structure de la peau [6]*

L'épiderme (Figure 2) est un épithélium de revêtement, pavimenteux, stratifié, kératinisé et constitué de cinq couches. Il n'est ni vascularisé, ni innervé. Il est normalement constitué de 4 types de cellules.

L'épiderme mesure, suivant les zones de l'organisme, de 1 mm à 4 mm. Il est le plus fin au niveau des paupières où il mesure environ 0,1 millimètre, il est plus épais au niveau des paumes et plantes de pieds où là, il peut atteindre 1 millimètre. [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]

Les kératinocytes représentent 80% de l'ensemble des cellules épidermiques, ce sont eux en migrant qui donnent ses caractéristiques à l'épiderme : stratification de plusieurs couches et cellules superficielles pavimenteuses et anuclées. Les kératinocytes produisent de la kératine (protéine fibreuse constitutive de l'épiderme, des cheveux et des ongles).
Les 20% d'autres cellules sont dispersées entre les kératinocytes, ce sont les mélanocytes (produisant sous l'effet des rayons UV (ultraviolets) la mélanine : pigment foncé), les cellules immunocompétentes (cellules de Langerhans et Lymphocytes γδ) et cellules de Merkel. [1, 2, 3, 4, 5, 7]

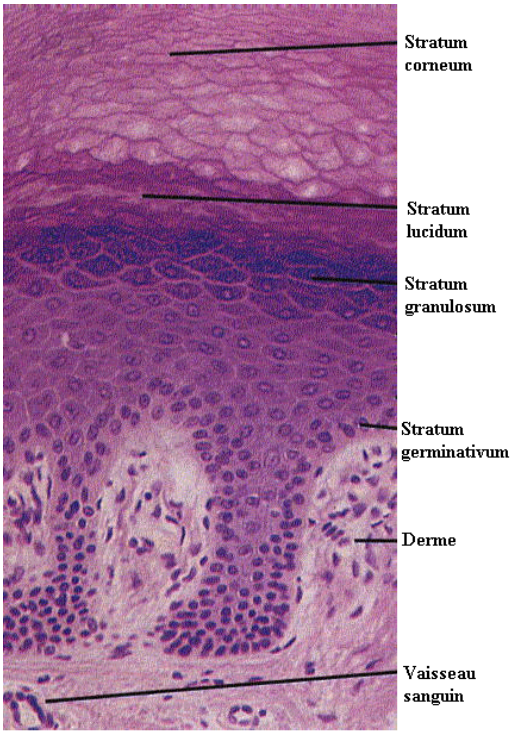


*Figure 2 : Coupe histologique de l'épiderme [9]*

Les kératinocytes, d'origine ectoblastique, assurent trois fonctions principales :

- La cohésion de l'épiderme et sa protection contre les agressions mécaniques en rapport avec le cytosquelette et les systèmes de jonction des kératinocytes entre eux.
- Une fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur en rapport avec la différentiation terminale des kératinocytes en cornéocytes.
- La protection contre les radiations lumineuses en rapport avec les mélanosomes de stade IV qu'ils ont phagocyté.

L'altération de ces fonctions correspond à trois grands groupes de pathologies, que sont : les maladies bulleuses intra-épidermiques, les ichtyoses, les albinismes. [1, 2, 3, 4, 5, 7]

En microscopie optique l'épiderme (Figure 2) se divise en 4 couches, dénommées de la profondeur à la superficie : couche basale, couche spineuse, couche granuleuse et couche cornée.

- La couche basale ou *Stratum germinativum* est constituée d'une assise unique de kératinocytes cylindriques, directement en contact avec la jonction dermo-épidermique, elle contient entre autres les cellules souches qui assurent le renouvellement de l'épiderme (cellules en mitose).

- La couche spineuse ou *Stratum spinosum* est constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonaux, leurs contours apparaissent hérissés d'épines car cela correspond aux desmosomes qui accrochent les kératinocytes entres eux.
- La couche granuleuse ou *Stratum granulosum* est constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, au grand axe parallèle à la jonction dermo-épidermique, elle est appelée ainsi du fait de la présence de granulation basophile dans le cytoplasme des kératinocytes.
- La couche cornée ou *Stratum corneum* est constituée de plusieurs assises de cellules mortes aplaties anucléées, les cornéocytes (cellules finales de la maturation kératinocytaire), elle est compacte en profondeur au contact de la couche granuleuse et desquamante en superficie.

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. 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 riches 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, 7]

Le *Statum corneum* est essentiellement responsable de la fonction barrière de la peau. 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 contribuent à réguler la desquamation kératinocytaire [1, 2, 3, 4, 5].

Les mélanocytes constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme. Ils proviennent des crêtes neurales, ils sont exclusivement situés dans la couche basale de l'épiderme. Leur fonction est la synthèse des mélanines : phéomélanines (rôle de pigmentation constitutive de la peau : pigment jaune-rouge) et eumélanine (rôle de pigmentation constitutive de la peau : pigment bruns-noirs et rôle photoprotecteur).

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'étirement excessives, ce qui constitue un facteur prédisposant aux ampoules et aux escarres. [1, 2, 3, 4, 5, 6]

### 1.1.2. La jonction dermo-épidermique

Comme son nom l'indique cette jonction sépare l'épiderme du derme. La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle en font une zone à part entière. Des papilles dermiques (dites primaires) sont présentes dès le 3ème mois de vie intra-utérine. Secondairement, à leur sommet, l'épiderme prolifère et s'enfonce dans la papille, créant une crête épidermique au sommet de laquelle

débouche un canal excréteur de glande sudoripare, entouré de deux papilles dermiques secondaires. [1, 2, 3, 4, 5, 7]

En microscopie optique, la jonction dermo-épidermique n'est pas identifiable après une coloration de routine : elle n'est vue qu'après des colorations spéciales comme le PAS (Periodic Acid Schiff) ou des études histochimiques. Elle apparaît entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire comme une ligne ondulée, fine et homogène où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme (crêtes épidermiques) et les saillies du derme dans l'épiderme (papilles dermiques).

En microscopie électronique, la structure est plus complexe, de l'épiderme vers le derme elle comprend : la membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel), la lamina lucida claire aux électrons, la lamina densa dense aux électrons.
En plus de cette ultrastructure basique, la jonction dermo-épidermique présente au niveau des kératinocytes basaux des complexes d'ancrage de l'épiderme sur le derme, constitué par des hémidesmosomes, des filaments d'ancrage, un épaississement de la lamina densa, des fibrilles d'ancrage et des plaques d'ancrage dermique. [1, 2, 3, 4, 5, 7]

### 1.1.3. Le derme

Le derme, étymologiquement la vraie peau, est la couche intermédiaire de tissu conjonctif vascularisé et de tissu de soutien fibroélastique innervé, il est d'origine mésoblastique.
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 ;
- 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).

Le derme a en moyenne une épaisseur de 1 à 2 mm, il est particulièrement fin au niveau des paupières. On distingue usuellement le derme papillaire jouxté à la jonction dermo-épidermique, le derme réticulaire et le derme profond. [1, 2, 3, 4, 5, 6, 8]

#### 1.1.3.1. Le derme papillaire

Le derme papillaire est la partie superficielle, il (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, 7, 8]

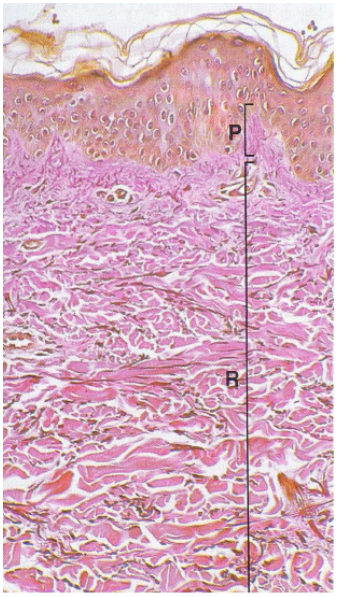



*Figure 3 : Histologie du derme [1]*

*(P) Derme papillaire, (R) Derme réticulaire*

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 vallonnement 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 extracellulaire. [3, 8]

#### 1.1.3.2. Le derme réticulaire

Le derme réticulaire, difficile à différencier du derme profond, est plus dense (du fait de la présence de fibres de collagène plus épaisses en faisceaux et d'élastiques qui s'entrecroisent). Il contient de petites artérioles et veinules, des petits nerfs, des follicules pilo-sébacés, les canaux excréteurs des glandes sudorales. 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 (fibres élastiques immatures visibles qu'en MET), intermédiaires entre les fibres oxytalanes et élastiques ;
- Fines fibres de collagène (le collagène se compose de 19 acides aminés présents en proportions variables surtout glycine, arginine, hydroxyproline, etc.) ;
- 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 confèrent l'élasticité. La synthèse de l'élastine est assurée par les fibroblastes.

Il contient également des glycoprotéines de structure micro-fibrillaire. Les fibres élastiques et les fibres de collagène forment la charpente protidique fibreuse du derme. [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8]

#### 1.1.3.3. 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, 7, 8]

#### 1.1.3.4. Les fonctions du derme

Le derme assure la tonicité et l'élasticité de la peau. Il a un rôle nutritif 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. Le derme se poursuit par l'hypoderme sans limite franche. [1, 2, 3, 4, 5, 7]

### 1.1.4. L'hypoderme

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau, elle est constituée de tissu conjonctif lâche, vascularisé et innervé, très riche en adipocytes. Il est d'origine mésoblastique. Il relie la peau aux organes sous-jacents. Il assure trois fonctions principales :

- Métabolique : lipogenèse, stockage et lipolyse des triglycérides (réserve énergétique).
- Mécanique : amortissement des chocs.
- Thermorégulation par sa graisse isolante.

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, 7]

### 1.1.5. Les annexes cutanées

Les annexes cutanées (Figure 4) comprennent les glandes sudoripares, les glandes sébacées, les follicules pileux et les ongles. Ils ont une origine épidermique, mais sont situés dans le derme et l'hypoderme. [1, 2, 3, 4, 5, 7]

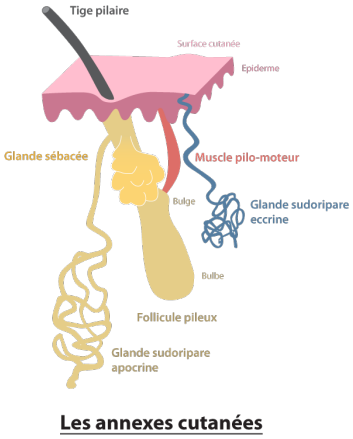



*Figure 4 : schéma représentant les différentes annexes cutanées [7]*

#### 1.1.5.1. Les glandes sudoripares

Le glomérule sudoripare se situe soit dans le derme réticulaire, soit plus bas au niveau de la jonction derme-hypoderme. Il se prolonge par un conduit sudorifère qui traverse le derme et l'épiderme pour s'ouvrir par un pore à la surface de la peau.
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]

##### 1.1.5.1.1. Les glandes sudoripares eccrines

Les glandes sudoripares eccrines (Figure 5) sont de loin les plus nombreuses (environ 2,5 millions). Elles sont toujours indépendantes des poils. 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. 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]

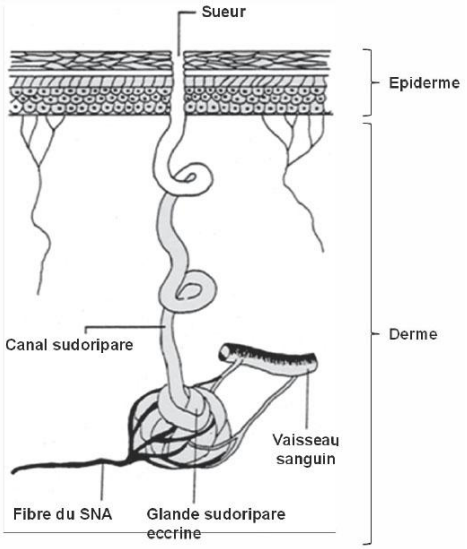



*Figure 5 : Structure d'une glande sudoripare eccrine [4]*

La sueur est synthétisée à partir du plasma : on parle de sueur primitive. Elle est principalement composée à 99% d'eau et de sodium, et en proportion moindre, d'ions potassium, calcium et magnésium. Le pour cent restant est constitué de composés organiques, principalement l'acide lactique. Le pH de la sueur varie entre 3,8 et 6,5, en relation étroite avec la quantité d'acide lactique excrété.
La composition de la sueur va changer tout au long de son trajet canalaire. La sueur définitive sera hypotonique au plasma.
La production de sueur permet à l'organisme d'éliminer de la chaleur dans le milieu ambiant, assurant la thermorégulation.
En cas d'urgences thermiques telles qu'une augmentation de température extérieure (supérieure à la température corporelle) ou des exercices physiques intenses, l'hypothalamus va stimuler les glandes afin qu'elles sécrètent beaucoup de sueur : c'est ce qu'on appelle la transpiration. Une réponse sudorale peut également être mise en place face à certains stimuli émotionnels.
La sueur a aussi une fonction immunitaire car elle renferme des substances bactéricides. [1, 2, 3, 4, 5]

#### 1.1.5.1.2. Les glandes sudoripares apocrines

Chez l'Homme, ces glandes (Figure 6) sont annexées aux follicules pilosébacés dans certaines régions de l'organisme, dont les aisselles, visage, seins, nombril 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, 7]

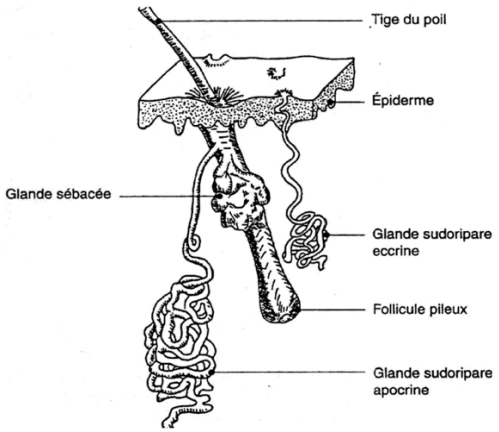



*Figure 6 : Structure d'une glande sudoripare apocrine [9]*

Les composants de base sont identiques à ceux de la sueur eccrine, mais la sécrétion des glandes apocrines contient des molécules organiques en plus (lipides et protéines) dont des phéromones. Sous l'action des bactéries de la flore saprophyte qui transforment ces molécules, se dégage un produit de sécrétion opaque, gras et odorant. [1, 2, 3, 4, 5]

Les glandes sudoripares apocrines sont fonctionnelles à partir de la puberté (sueur non permanente), elles sont sous influence hormonale. 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, 7, 10]

#### 1.1.5.2. Les glandes sébacées

En général les glandes sébacées sont annexées au poil, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés.
Les glandes sébacées (Figure 7) sont abondantes au niveau de la face, du cou, cuir chevelu 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, directement à la surface cutanée. La glande sébacée a un mode de sécrétion holocrine, c'est-à-dire par élimination totale de la cellule lors de la sécrétion. [1, 2, 3, 4, 7, 10]

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. [1, 2, 3, 4, 7, 10]

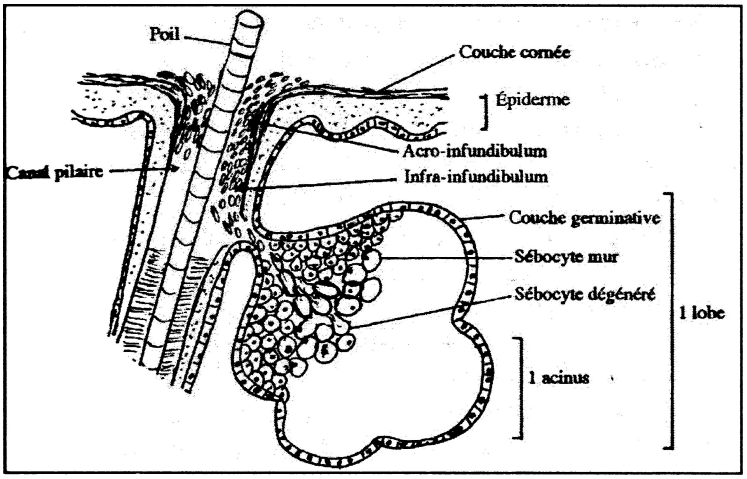



*Figure 7 : Structure de la glande sébacée [3, 7]*

#### 1.1.5.3. 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. [1, 2, 3, 4, 5]

Les follicules pileux sont formés de tissu épidermique dérivant d'une invagination tubulaire de

l'épiderme qui s'étend profondément dans le derme. 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 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.
Les follicules pileux sont distribués sur toute la surface de la peau en nombre variable. [1, 2, 3, 7]

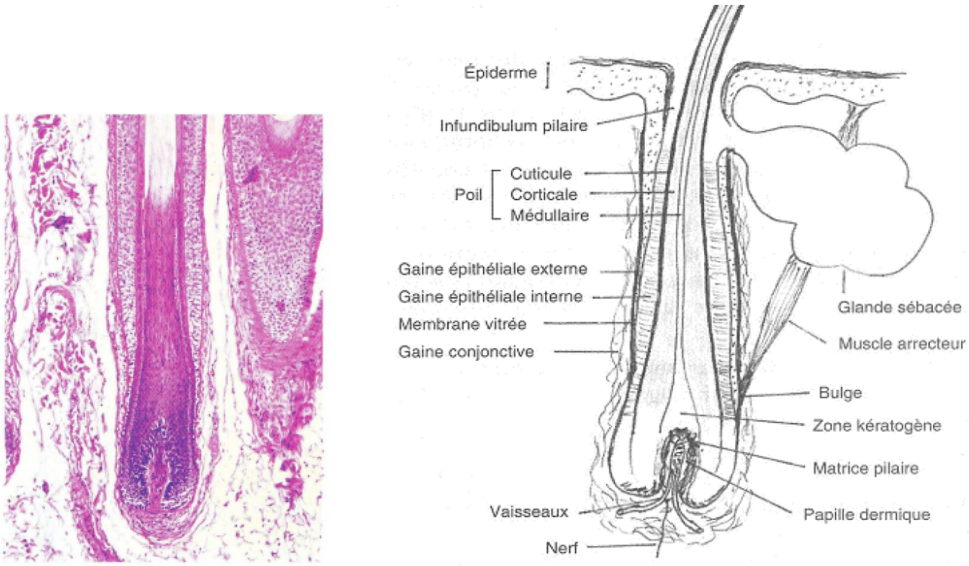



*Figure 8 : Structure d'un follicule pileux [1]*

Selon l'importance relative des poils et des glandes sébacées et la zone où débouchent ces dernières, on distingue trois types de follicules :

- Follicules terminaux (région pubienne et axillaire, cheveux et barbe, poil raide épais et long),
- Follicules lanugineux ou velus (les plus nombreux et principaux producteurs de sébum, follicules miniatures : duvets de la femme et des poils plus épais et longs chez l'homme),
- Follicules sébacés (petit poil insignifiant, présents sur le visage et haut du tronc, impliqué dans la pathogénicité de l'acné).

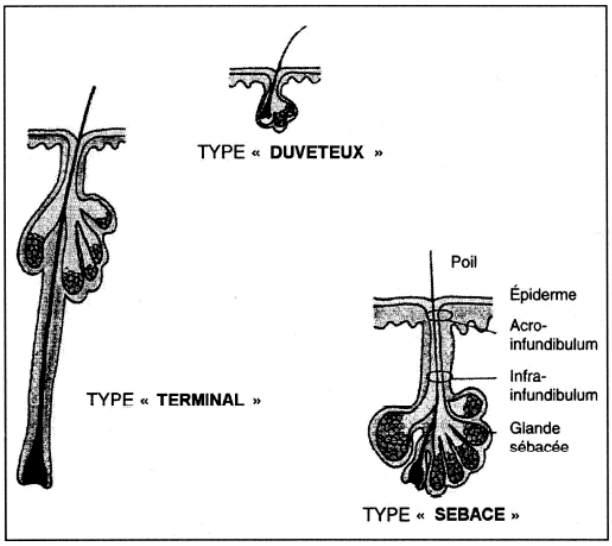



*Figure 9 : Les trois types de folicules pilosébacés [3]*

*Le cycle pilaire :*

Le follicule pileux passe par plusieurs cycles de croissance (Figure 10). Une période de croissance est suivie d'une période de repos pendant laquelle la vieille tige pilaire s'élimine pour laisser place au poil qui repousse. 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. Ce cycle évolutif comporte 3 phases de durée très inégale :

- Phase de croissance (anagène) : le follicule est profond et à une activité kératogène permanente qui dure 2 à 3 ans pour l'homme et 6 à 8 ans pour la femme. Pendant cette phase le poil ne fait que s'allonger (0,2 à 0,5 mm/j).
- Phase de transition (catagène) : cette phase est courte, 3 semaines environ où l'activité mitotique de la matrice cesse et la partie profonde du follicule semble se résorber jusqu'à la hauteur du bulbe, laissant derrière une traînée de cellules matricielles et de fibroblastes de la papille.
- Phase de repos (télogène) : cette phase dure 3 à 6 mois. Le poil n'a aucune zone kératogène et il est resté collé par son extrémité dans le sac folliculaire atrophié, réduit au reste de sa gaine externe. Puis un nouveau follicule anagène va se reformer et le poil télogène tombe définitivement.

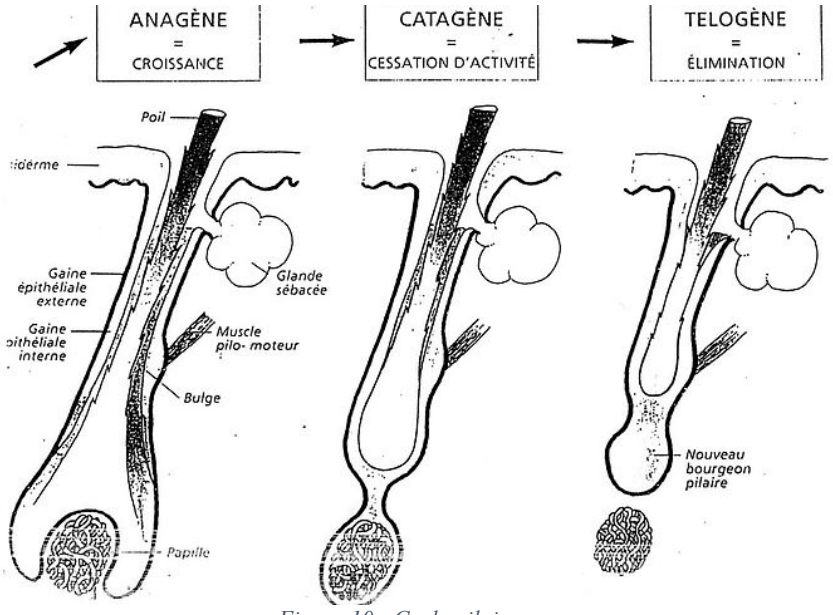



*Figure 10 : Cycle pilaire [3]*

#### 1.1.5.4. Les ongles

Les ongles (Figure 11) constituent un revêtement kératinisé qui protège l'extrémité des doigts.

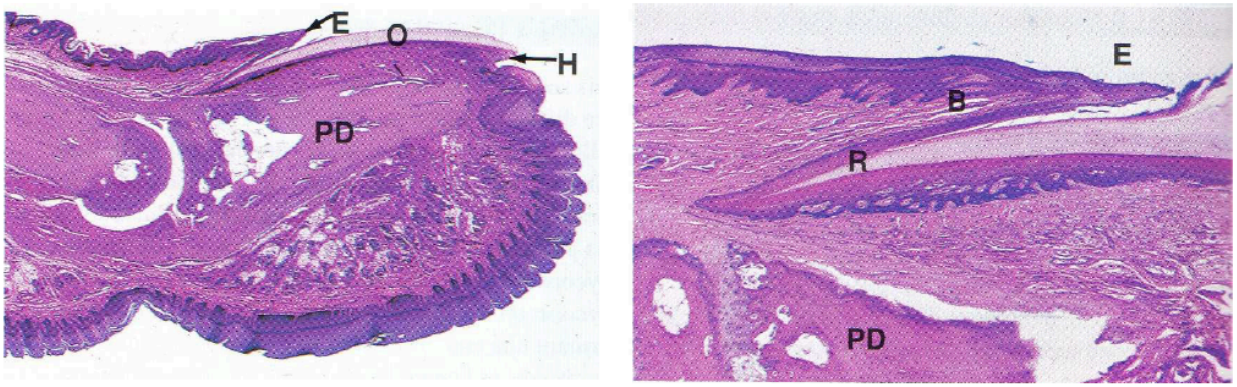



*Figure 11 : Histologie d'un ongle [1]*

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

Ils dérivent du tissu épidermique. Chaque ongle pousse à partir du lit unguéal formé par une matrice de cellules germinatives.

L'ongle est formé macroscopiquement de deux parties : une partie visible, le corps de l'ongle ou limbe, et une partie cachée sous un repli cutané, la racine. La lunule est la partie blanchâtre du limbe situé au voisinage de la racine. La peau qui recouvre la racine de l'ongle est appelée bourrelet unguéal et son extrémité libre très kératinisé éponichium ou cuticule, alors que la région située sous le bord libre de l'ongle est l'hyponychium. [1, 2, 3, 4, 5]

### 1.1.6. Vascularisation

La circulation cutanée (Figure 12) est un réseau vasculaire très abondant. La vascularisation cutanée assure une oxygénation de la peau ainsi que la nutrition des structures cutanées. Elle permet le maintien de fonctions essentielles comme la thermorégulation, le maintien de la pression artérielle et le maintien de l'équilibre hydrique de l'organisme.
L'épiderme, comme tout l'épithélium, n'est pas vascularisé ; il est nourri par les réseaux capillaires des papilles dermiques. Le derme et l'hypoderme sont en revanche richement vascularisés par un réseau très systématisé d'artérioles de moyen puis de petit calibre, de capillaires et de veinules.

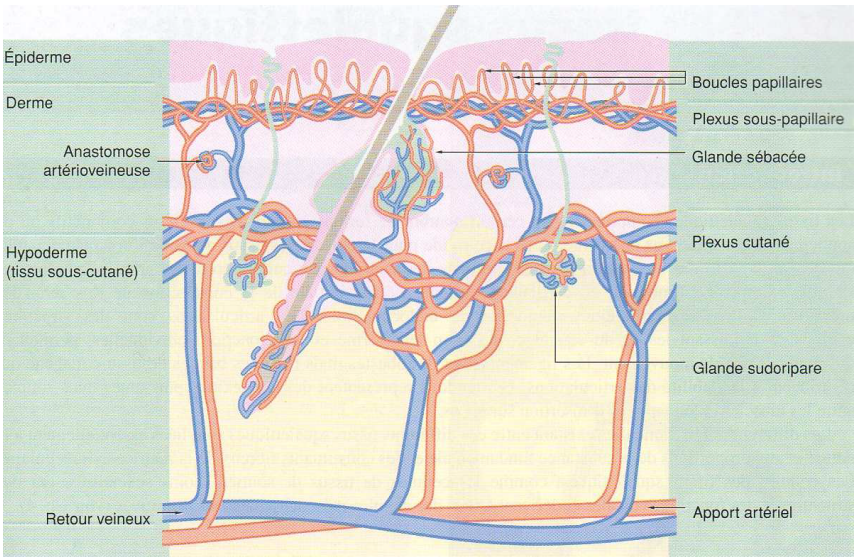



*Figure 12 : Schéma de la vascularisation cutanée* [1]

A la partie profonde de l'hypoderme, les artères abordent le tégument et forment le premier réseau anastomotique parallèle à la surface cutanée. De celui-ci, partent perpendiculairement des branches qui traversent l'hypoderme, en donnant des collatérales destinées à vasculariser les lobules graisseux et les annexes (glandes sudoripares et follicules pileux).
Ces branches se réunissent à la partie profonde du derme réticulaire pour former un deuxième réseau anastomotique dont les mailles sont parallèles au premier réseau et à la surface cutanée.
De ce deuxième réseau partent perpendiculairement des artérioles (artérioles de candélabre) abandonnant des branches pour les annexes cutanées et le derme réticulaire et finissant par s'anastomoser en un troisième réseau à la jonction derme papillaire-derme réticulaire. De ce dernier réseau partent des capillaires qui gagnent les papilles dermiques.

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 artério-veineuses directes (glomus de Masson) 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 calorique en cas d'hyperthermie et la vasoconstriction la limite lorsqu'il fait froid. [1,3, 6, 11]

## 1.2. Les fonctions de la peau :

### 1.2.1. La protection

La protection de la peau est **mécanique** par la solidité, l'élasticité et la cohésion de toute les structures de la peau.

La peau constitue une **barrière physique** qui protège l'organisme des agressions extérieures (soleil, bactéries et virus, effets nocifs des produits chimiques, etc) par l'action de :

- L'épiderme (principalement par la couche cornée) qui doit rester intacte pour lutter efficacement contre les agressions,

- Le renouvellement cellulaire : permet l'élimination des microbes fixés sur la peau
- Le film hydrolipidique : ensemble de toutes les glandes. Le pH est acide : 4,7 à 5,6. Cette acidité limite la multiplication des germes pathogènes tout en préservant le développement de la flore résidente. Plusieurs éléments sont responsables de l'acidité de ce pH :
    - Les acides gras libres qui composent le sébum ;
    - La dégradation de la filaggrine va générer la formation de plusieurs acides responsables également de la valeur du pH cutané : l'acide urocanique, l'acide pyrrolidone carboxylique, l'acide lactique, etc ;
    - La sueur peut modifier le pH de la peau à cause de ses substances acides : l'acide lactique, l'acide undécylénique et l'acide urocanique.

Elle évite également les pertes de fluide corporel et représente une **membrane semi-perméable** face au liquide extérieur. La peau est continuellement exposée aux bactéries, mais la structure des cellules de la couche cornée prévient la pénétration des bactéries. [2, 7]

La peau se défend et s'adapte continuellement aux agressions. Son pouvoir de protection est cependant limité. À force d'être agressées par les ultra-violets (UV) par exemple, les cellules de la peau peuvent subir des transformations qui aboutissent dans certains cas au développement d'un cancer de la peau, notamment le mélanome. 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 peau constitue le 1er moyen de défenses contre les **micro-organismes**. 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 humaine est colonisée par un grand nombre d'espèces bactériennes et fongiques constituant la flore commensale cutanée. Chaque $cm^2$ de notre peau abrite environ $10^6$ microorganismes constituant la flore.
Sa composition résulte d'un équilibre entre les conditions locales et les propriétés métaboliques des micro-organismes. Cette flore se répartit en deux populations distinctes : la flore résidente dont la quantité et la répartition est relativement stable et la flore transitaire qui provient de sources exogènes ou d'autres flores commensales de l'organisme. [2, 3, 12]

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]

La peau est aussi un organe **immunitaire** à part entière protégeant le corps humain. Les cellules de Langerhans sont des cellules présentatrices d'antigènes qui, de ce fait, sont susceptibles d'activer les lymphocytes T. Après avoir capturé des antigènes dans l'épiderme, les cellules de Langerhans migrent à travers l'épiderme et le derme vers le système lymphatique de voisinage, où elles prennent le nom de cellules interdigitées et présentent l'antigène au lymphocyte T CD4+ qui se retrouve ainsi activé. Elles sécrètent par ailleurs plusieurs types de cytokines qui interviennent dans la modulation de l'environnement. Les kératinocytes sont aussi des cellules capables d'exprimer les antigènes HLA de classe II, et ainsi de présenter des antigènes extérieurs aux lymphocytes T et d'induire leur activation. De plus, les kératinocytes produisent de nombreuses cytokines et notamment des cytokines pro-inflammatoires qui interviennent dans la réaction inflammatoire cutanée [8].

### 1.2.2. La flore cutanée

Dès la naissance une flore va venir coloniser la peau. On distingue une flore microbienne, non pathogène en conditions physiologiques, résidant de façon stable sur la peau (au niveau de la couche cornée ou au niveau du follicule pileux) ; et des organismes transitaires pouvant contaminer temporairement la peau ou rester plus durablement à certains endroits.
Dans la flore microbienne on retrouve :

- Des bactéries : corynébactéries, genre *Brevibacterium*, staphylocoques coagulase négatif…
- Des levures : lipophile du genre *Malassezia*
- Des parasites : acariens *Demodex*
- Certains virus

Alors que dans les organismes transitaires on retrouve principalement des bactéries de la famille des *Staphylococuss aureus*, *Streptococus*, *Bacillus*, *Neisseria*, et des bacilles à Gram négatif *Pseudomonas* ; ainsi que des levures telles que *Candida albicans* et *parapsilopsis*. [2, 3, 7, 8].

### 1.2.3. L'imperméabilisation

La peau permet une limitation des pertes en eau et des entrées de substances exogènes grâce aux couches externes et au sébum. 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, 8]

### 1.2.4. La régulation thermique

L'organisme doit maintenir une température interne centrale (crâne, thorax et cavité abdominale) constante de 37 °C. La peau joue un rôle essentiel dans la régulation thermique. Les êtres humains sont des homéothermes (à sang chaud). 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.
Pour maintenir l'homéostasie thermique, deux types de régulation interviennent :

- Régulation comportementale : comportement conscient visant à évacuer ou produire de la chaleur via les vêtement, nourriture, activité physique etc…
- Régulation physiologique : Le mécanisme de contrôle est situé dans les centres régulateurs situés au niveau de l'hypothalamus : par voie nerveuse il équilibre la balance entre thermogénèse et thermolyse.

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. [2, 3, 7, 8]

### 1.2.5. La sensibilité cutanée

La peau joue un rôle dans la nociception. Des terminaisons nerveuses contenues dans la peau et notamment le bout des doigts permettent à l'organisme d'explorer son environnement par le toucher.

La peau permet ainsi à notre organisme d'avoir une sensibilité à la pression, à la chaleur et à la douleur. La peau possède différents types de terminaisons nerveuses et de récepteurs qui réagissent en fonction de stimuli différents et renvoient des informations interprétables par le cerveau :

- Des terminaisons nerveuses du système nerveux autonome amyélinique destinées aux vaisseaux et aux annexes épidermiques ;
- Des terminaisons nerveuses des voies de la sensibilité myélinisée ou amyélinique ;
- Des terminaisons nerveuses libres ;
- Des terminaisons nerveuses du complexe de Merkel ;
- Des terminaisons nerveuses des corpuscules de Meissner, de Vater-Pacini, de Krause, et de Ruffini. Ces fibres se regroupent pour former des nerfs de calibres de plus en plus gros du derme papillaire vers l'hypoderme ;
- Des terminaisons nerveuses libres qui pénètrent dans l'épiderme. Elles comprennent des mécanorécepteurs C (récepteurs à la pression peu sensible à l'étirement), des thermorécepteurs (chaud et froid répartis dans toute la peau), des nocicepteurs ou récepteurs à la douleur (sensibles au pincement, à la piqûre, aux températures supérieures à 40 ° ou inférieures à 20 °). Ils ne sont pas sensibles en général aux stimuli des mécanorécepteurs. [2, 3, 7, 8]

### 1.2.6. La synthèse de la vitamine D

La vitamine D est une vitamine liposoluble. C'est une hormone retrouvée dans l'alimentation et synthétisée dans l'organisme humain à partir d'un dérivé du cholestérol sous l'action des rayonnements UVB du soleil. Chez l'homme elle existe sous deux formes : D2 (ergocalciférol) produite par les végétaux ou D3 (cholécalciférol) d'origine animale ou synthétisée au niveau de la peau sous l'effet des rayons ultraviolets. Ce sont les kératinocytes qui sont soumis aux UV et qui participent à la synthèse de la vitamine D.
La vitamine D intervient dans l'absorption du calcium et du phosphore par les intestins, ainsi que dans leur réabsorption par les reins, sous l'influence de la parathormone. Ses effets sont contrebalancés par la calcitonine. Elle intervient dans la minéralisation osseuse du squelette et des articulations, ainsi que sur la tonicité musculaire. [2, 3, 7, 13]

### 1.2.7. L'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].

### 1.2.8. Le 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].

### 1.2.9. L'esthétique de la peau

La peau n'est pas seulement protectrice. Si elle constitue l'interface entre notre intimité et le monde extérieur, elle est aussi le porte-parole de notre inconscient. La peau est le plus sensible de nos organes. « Etre mal dans sa peau », « avoir les nerfs à fleur de peau », nombreuses sont les métaphores à utiliser la peau comme marqueur somatique.

Outre ses rôles physiologiques, elle est étroitement liée à notre vie intérieure, nos souffrances, nos émotions, nos stress… Elle les reflète et en est parfois même la mémoire : elle garde la trace des absences, des douleurs, des blessures de la vie et de tout ce qui se passe à l'intérieur de soi. Nous mettant en relation avec le monde extérieur, elle souffre de troubles si quelque chose se passe mal. Tout comme à l'inverse, une pathologie cutanée (eczéma, acné, psoriasis) entraîne mal-être et souffrance.

La peau a toujours fait l'objet d'une attention toute particulière au sein des sociétés humaines : maquillage, piercing, tatouage, bronzage... lui confèrent une fonction identitaire, une appartenance à un groupe, une caste, une religion, une ethnie.

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.

Aujourd'hui, le lien entre les réactions physiologiques et psychologiques s'explique scientifiquement. Notre cerveau joue en effet un rôle capital dans le processus de notre fonctionnement psychique. Le système nerveux central dépend de la régulation de l'organisme et de nos comportements. Toutes nos émotions sont accompagnées de modifications physiologiques et chacun met en place une stratégie d'ajustement pour gérer son émotion. Quand un événement déborde notre capacité à faire face, le psychisme se fige. Le cerveau, alors submergé de tensions, décharge alors son trop plein sur nos organes, les émotions imprègnent nos fibres. La conscience n'a pas d'autre alternative que d'inscrire la douleur dans le corps : c'est le principe du processus de somatisation.
Une somatisation est une projection sur le plan corporel des perturbations émotionnelles. L'organisme se comporte tel un miroir de l'âme : quand l'affectif est secoué, c'est l'énergie de l'organisme qui en pâtit.
On appellera souvent la peau au secours quand il nous manquera les mots pour le dire : « *Quand ça ne passe pas par la bouche, il faut bien que ça passe ailleurs !* » écrit Groddeck, contemporain de Freud, considéré comme le père de la médecine psychosomatique, et auteur attentif du langage du corps vécu. [13, 15].

# 2. LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA ROSACEE

## 2.1. Histoire de la rosacée :

Depuis des millénaires, le visage rouge constitue un handicap dans les relations sociales, principalement en raison du préjugé alcoolique qui y est attaché. La couleur rouge est aussi celle des émotions, trahissant celui qui rougit. Le rouge étant une des caractéristiques principales de la rosacée, il contribue à la mauvaise réputation de cette affection, qui est donc l'objet d'une demande thérapeutique pressante, principalement chez les femmes. [14, 16, 17, 18]

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.
Les romanciers du XIX$^{ème}$ siècle français comme Balzac, mais aussi Proust, ont fait des descriptions admirables des visages couperosés, rouges ou sanguins, qui annoncent toujours un caractère difficile. La rosacée a toujours été considérée comme une maladie populaire, au sens péjoratif du terme, le teint rouge étant celui de la campagne, des personnes exposées aux intempéries ou aux fortes chaleurs, comme les paysans, les cuisinières ou les souffleurs de verre, donc les classes laborieuses. Les dames de la noblesse et les élégantes craignent par dessus tout la rougeur du visage ou la couperose, dont on se protège par les ombrelles et des onguents. [14, 16, 17, 18]

*Figure 13 : Le vieil homme et l'enfant, Domenico Ghirlandaio [166]*

*« Il ne remarqua point la flétrissure des joues couperosées sur les pommettes, et auxquelles les ennuis et quelques souffrances avaient donné des tons de brique » (H. de Balzac, Illusions perdues).*

L'histoire de la dermatologie montre que la séméiologie de la rosacée a été très bien décrite dans les textes les plus anciens notamment ceux du Moyen Âge. Le terme d'*acne rosacea* apparaît chez Bateman qui en a fait une forme clinique de l'acné. Cette confusion va durer pendant tout le XIX$^{ème}$ siècle. Il faudra attendre Ferdinand Von Hebra (1816-1880) en Autriche et Darier en France pour faire clairement le diagnostic différentiel entre l'acné et la rosacée.

Après Hebra, Moritz Kaposi (1837-1902), traite la rosacée séparément et en établit trois stades en 1890, rougeur diffuse au départ, avec télangiectasies, suivie des papules et nodules et enfin de la couperose, qui comprend selon lui les phases pustuleuses et le rhinophyma.

Le mot de couperose désignait autrefois la totalité de la maladie, particulièrement les papulopustules et ce n'est qu'au courant du XX$^{ème}$ siècle que la signification actuelle s'est imposée progressivement : il désigne aujourd'hui les télangiectasies faciales, qu'elles soient ou non associées à une rosacée caractéristique.

Au début du XX$^{ème}$ siècle, Darier sépare très clairement l'acné et la rosacée dans son Précis : « on a eu tort de confondre les folliculites acnéiformes provenant de la rougeur en nappes avec les papulo-pustules de l'acné vulgaire ; Unna a montré qu'elles en diffèrent par l'absence de comédons, par leur siège préférentiel, par leur localisation et par l'âge du sujet ». Dans la « Nouvelle Pratique Dermatologique » de 1936, la rosacée est enfin et définitivement séparée de l'acné en France et est traité 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 en France que dans les années 1980. [14, 16, 17, 18]

La rosacée prédomine dans les régions du nord de l'Europe, puisqu'elle touche principalement les individus à la peau claire, aux yeux clairs et aux cheveux blonds. On l'a qualifiée ainsi de « malédiction des Celtes ». Il n'y a pas tant de dermatoses pour lesquelles le mot de malédiction, même utilisé dans un sens imagé, est appliqué. [14, 16, 17, 18, 54]

## 2.2. Epidémiologie :

### 2.2.1. En France

La rosacée est une affection inflammatoire fréquente de la peau du visage qui touche 2 à 3 % des adultes, c'est une maladie assez complexe à identifier, et à traiter. Cette maladie inflammatoire chronique touche surtout les femmes (60 à 70% des cas) et apparait vers 25 à 30 ans [19].

### 2.2.2. Dans le monde

Les données épidémiologiques sur la rosacée restent encore parcellaires et de qualité méthodologique discutable. La rosacée toucherait 45 millions de personnes dans le monde.

Elle touche principalement des adultes après l'âge de 30 ans et prédomine classiquement chez la femme. Des études récentes Estoniennes et Irlandaises suggèrent que la prédominance féminine n'est peut-être pas aussi importante qu'on le croyait. La prévalence augmente en tout cas avec l'âge. Les chiffres de prévalence publiés en Europe et aux États-Unis sont très variables, allant de moins de 1 % à plus de 20 % de la population adulte. Selon la National Rosacea Society, 16 millions d'Américains auraient la rosacée. Au Canada, environ 2 millions de personnes souffrent de rosacée. [7, 14, 20, 61]

### 2.2.3. Sexe ratio et âge

La rosacée serait plus fréquente chez les femmes (60 à 70% des cas) mais plus sévère chez les hommes [19]. La prédominance féminine, classique, est signalée dans de nombreuses études. Ici encore, il faut se poser la question de savoir s'il n'y a pas des biais, en particulier lorsqu'il s'agit de recrutement dermatologique. Les femmes consultent plus que les hommes pour les problèmes liés à l'apparence.
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. [7]

### 2.2.4. Quel est le type de peau concerné ?

Les patients qui ont la peau blanche (type caucasien), les yeux bleus et une tendance à rougir (érythème pudique) sont prédisposés à la rosacée. Les patients à peau mate ont rarement des signes majeurs de rosacée. [21]
La cause exacte de la rosacée est inconnue mais il existe des facteurs favorisants et déclenchants.

### 2.2.5. Les facteurs favorisants

Chez les personnes atteintes de rosacée il existe une réaction anormale de la peau face au soleil.
Il existerait une hyperéactivité des vaisseaux de la peau face à la chaleur, en particulier chez des sujets au phototype clair I et II (type nordique à peau claire, yeux clairs et cheveux clairs).
Certaines études présument qu'il y a un lien entre des infections à *Helicobacter pylori* de la muqueuse gastrique et la rosacée. La présence d'acariens comme le *Demodex folliculorum* est bien plus fréquente chez les patients atteints de rosacée.
La composante génétique de la rosacée est désormais bien établie. On savait depuis longtemps que les antécédents familiaux étaient importants (voir partie 2.10.5.4). [14, 21]

### 2.2.6. Les facteurs déclenchants

Si l'alcool n'est pas responsable de l'apparition de la rosacée, il a par contre été établi comme un facteur aggravant de la maladie, particulièrement le vin rouge. Il n'est pas le seul : les produits cosmétiques irritants (avec parfum, alcool, abrasifs), la caféine, les aliments épicés, les températures extrêmes (saunas), le changement brusque de température, le vent, le stress émotionnel, les bains chauds, et l'exposition aux UV sont les déclencheurs les plus communs de la maladie et notamment en ce qui concerne les flushes.
Certains médicaments sont incriminés comme les vasodilatateurs, les dermocorticoïdes, et les photosensibilisants. [14, 21, 22, 23]

*Tableau 1 : Facteurs déclenchant des flushs [15]*

| Stimulis environnementaux | Stimulis alimentaires | Stimulis médicamenteux |
|---|---|---|
| - Bains chauds<br>- Exercices physiques<br>- Traumatismes<br>- Emotions<br>- Venins de toute nature | - Alcool<br>- Œufs, chocolat<br>- Tomate<br>- Poissons et crustacés<br>- Fruits : fraises, fruits exotiques | - Acide acétylsalicylique<br>- AINS, opiacés<br>- Codéine, codéthyline<br>- Procaïne et anesthésiques locaux<br>- Quinine, réserpine, hydralazine<br>- Polymyxine B, amphotéricine B<br>- Interféron alpha<br>- Dextran, mannitol<br>- Produits de contrastes iodés |

Les flushs sont relativement longs : ils durent de 15 à 30 minutes. Ils peuvent être généralisés ou localisés à la partie supérieure du corps. [15, 21]
Ils s'associent à d'autres signes :

- Céphalées ;
- Sensations de vertige ;
- Palpitations et chute tensionnelle ;
- Signes digestifs avec nausées, vomissements, diarrhées ;
- Signes respiratoires avec dyspnée et bronchospasme [15, 21]

*Tableau 2 : Tableau des différents stimulis retrouvés dans la rosacée [15]*

| Facteurs favorisants | Facteurs déclenchants |
|---|---|
| – Réponse anormale peau face soleil<br>– Génétique<br>– Dérèglement du système immunitaire de la peau<br>– Hyper-réactivité des vaisseaux de la peau<br>– Microorganismes : *Demodex folliculorum, Helicobacter pylori*<br>– Phototype clair I et II | – Aliments : épices (piment ++) ; boissons chaudes (café, thé) ; alcool<br>– Stress, émotions, poussée de fièvre<br>– Climat : changements brusques de T° (chaud, froid), vent, exposition aux UV<br>– Bains chauds, saunas<br>– Médicaments vasodilatateurs, photosensibilisants, dermocorticoïdes<br>– Hygiène du visage : eau calcaire, frottement<br>– Cosmétiques à base d'alcool, parfum<br>– Exercice physique intense |

### 2.3. Le diagnostic :

La rosacée fait souvent l'objet d'erreurs de diagnostic.
Une des difficultés provient du fait que les patients n'ont souvent que l'un ou l'autre symptôme de la maladie et plus rarement le tableau complet. La rosacée à sa phase d'état est beaucoup plus facile à identifier. Dans les formes débutantes au contraire, certains symptômes fonctionnels et signes physiques sont mineurs. Les autres maladies faciales qui peuvent parfois être associées (dermatite séborrhéique ou dermatite péri-orale) entraînent une certaine confusion dans la démarche diagnostique. Si la rosacée a souvent été appelée « acné rosacée », ce terme doit aujourd'hui être abandonné, car il a toujours induit une confusion nosologique et donc diagnostique. Même si les signes des deux maladies coexistent parfois, la rosacée est fondamentalement différente de l'acné. L'acné tardive persistant chez l'adulte est un des diagnostics différentiels importants. Il n'y a pas de comédon dans la rosacée. Il n'y a pas de séborrhée importante, et en particulier aucune corrélation entre la gravité de la rosacée et la séborrhée, ce qui est aussi tout à fait différent de l'acné. L'absence de signes absolument spécifiques à la biopsie ou de marqueurs sérologiques, la physiopathologie encore mystérieuse et la grande variété des manifestations cliniques expliquent qu'il n'existe pas de consensus international sur le traitement de la maladie. [21, 24]

### 2.4. Le diagnostic positif :

La rosacée évolue en plusieurs stades, mais le passage par tous les stades n'est pas obligatoire.
Le diagnostic est clinique : l'examen cutané et l'interrogatoire suffisent dans l'immense majorité des cas à poser le diagnostic.
La biopsie cutanée peut être utile dans le diagnostic différentiel. [25]

## 2.5. Les différents stades cliniques :

La rosacée est une maladie centrofaciale qui touche préférentiellement les joues, le menton, le nez et le front. Les zones périorbitaires et péribuccales, notamment sous-narinaires, sont habituellement épargnées. L'atteinte est en général symétrique mais des formes unilatérales ou à prédominance unilatérale sont décrites.

La rosacée touche préférentiellement les zones convexes du visage, c'est-à-dire les zones photoexposées mais elle peut s'accompagner de lésions extra-faciales : la zone glabre du cuir chevelu chez les hommes, le cou, la région présternale ou épigastrique. Le soleil joue certainement un rôle dans la constitution des lésions.

Plusieurs classifications de la maladie existent. Pour les Français, la classification en quatre stades d'Édouard Grosshans a fait référence jusqu'en 2017 (voir plus loin) [60] :

- Le stade I est celui des bouffées vasomotrices ou « flushes »
- Le stade II ou rosacée érythrocouperosique correspond à un érythème permanent du visage parsemé de télangiectasies.
- Le stade III est celui des papules et des pustules qui évoluent par poussées.
- Le stade IV est l'apanage du sexe masculin et se caractérise essentiellement par la survenue de rhinophyma.

En réalité, cette idée de « stade » ne correspond à l'évolution de la rosacée que dans un faible nombre de cas ; ainsi, le terme n'est pas adapté, faisant penser qu'on évolue d'un stade à l'autre de façon plus ou moins linéaire, ce qui est évidemment erroné. Cette idée est contraire à la réalité clinique puisqu'on sait que de nombreux patients peuvent parfaitement rester érythémato-télangiectasiques toute leur vie, alors que d'autres sont d'emblée papulopustuleux.

Les écoles allemandes n'en distinguent que trois se rapprochant de la classification des experts de la National Rosacea Society (NRS) dans les années 2000 qui eux décrivent plus des « sous-types » de la rosacée qui sont au nombre de quatre :

1. Rosacée érythémato-télangiectasique ;
2. Rosacée papulo-pustuleuse ;
3. Phymas ;
4. Rosacée oculaire.

Le patient peut entrer dans la maladie par n'importe quel stade.

Dans la suite, je retiendrai comme consensus la classification de la Grossham avec laquelle la plupart des études cliniques ont été faites jusqu'en 2017.

### 2.5.1. Stade I ou stade des flushes

Débutant parfois très tôt à l'âge de 20 ans, le flush est un érythème paroxystique du visage pouvant s'étendre au cuir chevelu et aux oreilles, voire aux faces latérales du cou, à la région présternale et parfois aux épaules (Figure 14). Il peut être associé à une hyperémie conjonctivale avec larmoiement. Il s'accompagne de sensations de chaleur et d'hypersudation pouvant déclencher une réaction de comportement thermophobique. Cette érubescence survient surtout en période post-prandiale mais également à l'occasion de variations importantes de température, surtout en hiver, à la suite

d'absorption d'alcool ou de consommation de boissons ou d'aliments chauds, ou lors d'anxiété et de stress (voir chapitre sur les facteurs déclenchants).
Ces épisodes d'érythème paroxystique montrent que la rosacée est essentiellement une maladie d'origine vasculaire. Ils marquent le plus souvent le début de la maladie et peuvent rester isolés ou évoluer vers une rosacée érythémato-télangiectasique. [24]

*Figure 14 : Cas d'une discrète érythrose [24]*

### 2.5.2. Stade II ou rosacée érythémato-télangiectasique / télangiectasique ou érythro-couperosique

L'érythème facial devient permanent et se parsème de télangiectasies. Ces deux signes sont caractéristiques de cette phase.

L'érythème permanent survient après une durée variable d'évolution de l'érythrose paroxystique, allant de quelques mois à plusieurs années.

L'érythème permanent prédomine au niveau des régions médio-faciales, des joues et du nez (Figure 15). 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. [24]

*Figure 15 : Rosacée érythémato-télangiectasique [24]*

Les zones érythosiques 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 16). Elle s'accentue lors des bouffées vasomotrices mais peut aussi avoir un caractère changeant en l'absence d'événement paroxystique. [24, 29]

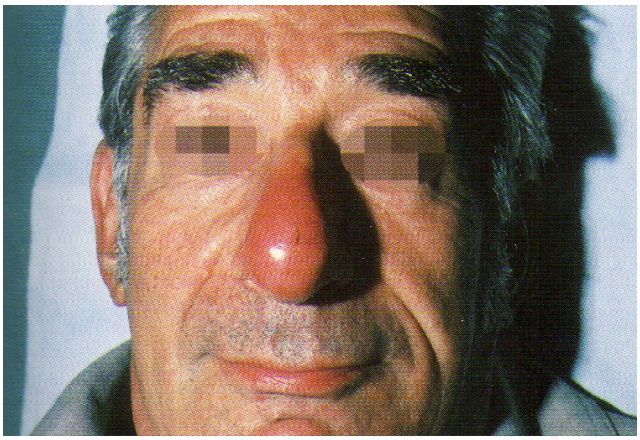


*Figure 16 : Erythrose permanente du nez sans prise d'alcool [15]*

Les télangiectasies (Figure 17), 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 arborescentes. [24, 29]

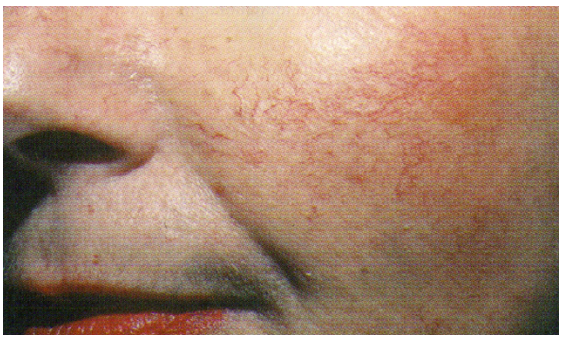


*Figure 17 : Exemple de télangiectasies [15]*

Progressivement, elles vont se développer à la fois en nombre et en calibre en formant des ramifications vasculaires rougeâtres (Figure 19), parfois plus larges et bleutées, en particulier sur les ailes du nez. Leur diamètre à cet endroit peut être important et elles saignent plus facilement lors de l'électrocoagulation que celles des joues. La rosacée érythrocouperosique (Figure 19) 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, 26]

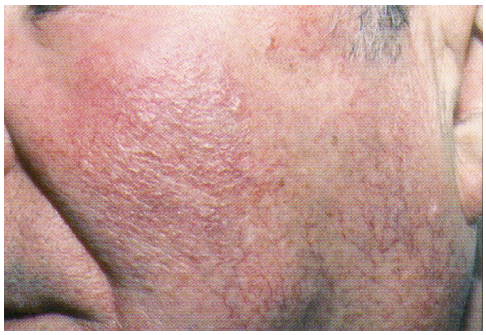


*Figure 18 : Télangiectasies des joues [15]*

*Figure 19 : 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 associée à des télangiectasies plus ou moins nombreuses et épargnant les zones péri-buccales et péri-oculaires est très évocatrice de la rosacée (Figure 20).

*Figure 20 : Forte érythro-couperose du nez et des pommettes avec atteinte du front [15]*

À ce stade, les patients se plaignent souvent d'avoir une peau hypersensible, intolérante vis-à-vis des produits de toilette et des cosmétiques. Cet inconfort appelé *stinging* se voit principalement chez les femmes et peut faire penser à une allergie de contact, d'autant que des eczémas de contact à différents produits (conservateurs, émulsifiants, parfums ou topiques médicamenteux) ont été rapportés.
Ces peaux sensibles ou réactives se voient sur peau en apparence saine, ou en association à des maladies dermatologiques, dermatite atopique, dermatite séborrhéique ou rosacée. Ce type de peaux réactives est à différencier des bouffées vasomotrices de la rosacée.

Le diagnostic différentiel doit faire évoquer les autres maladies caractérisées par un érythème du visage, comme le lupus érythémateux, la dermatite séborrhéique (en sachant qu'il existe des formes mixtes), la dermatomyosite ou la dermite aux corticoïdes. [15, 21, 28]

### 2.5.3. Stade III ou rosacée papulo-pustuleuse

C'est l'aspect le plus caractéristique de la maladie. Sur ce fond érythémato-couperosique apparaissent des papules inflammatoires, plus rarement des pustules amicrobiennes non primitivement folliculaires. Des poussées inflammatoires vont se succéder, chacune évoluant pendant plusieurs semaines (Figure 21 et 22), mais le fond érythémateux et télangiectasique persiste.
Ces lésions papuleuses peuvent être relativement infiltrées, pseudo-lupoïdes à la vitropression, pouvant faire discuter une sarcoïdose cutanée. Il faut également éliminer une dermatite péri-orale ainsi qu'une acné, notamment chez les sujets jeunes, mais l'absence de comédon et de cicatrice aide au diagnostic.

*Figure 21 : : Rosacée papulo-pustuleuse débutante [15]*

*Figure 22 : Rosacée papulo-pustuleuse profuse [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 21). 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. [15, 21, 28]

### 2.5.4. Stade IV ou rhinophyma

C'est la forme la plus rare qui concerne moins de 5% des patients souffrant de rosacée avec une très grande prédominance masculine, en général après l'âge de 50 ans (95 % des cas). 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 rhinophyma correspond à une augmentation du volume du nez, diffusément rouge et les orifices folliculaires sont dilatés. La peau s'épaissit progressivement, devient fibreuse et le nez prend l'aspect classique de la « trogne », sans que l'alcool ne soit en cause (Figure 22).
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 infundubula 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. [15, 23, 26, 27, 28]

Une hyperséborrhée y est associée de façon quasi constante. Plus rarement, d'autres parties du visage peuvent être touchées : gnatophyma (menton), otophyma (oreilles), blépharophyma (paupières), métophyma (front).

*Figure 23 : Rhinophyma [15]*

Ces formes éléphantiasiques sont susceptibles de complications tumorales : carcinomes basocellulaire ou spinocellulaire, 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. [15, 26, 27, 28]

Il existe quatre variantes cliniques du rhinophyma :

- La forme glandulaire est caractérisée par une augmentation asymétrique d'envergure variée de la taille du nez, augmentation associée à une surface cutanée irrégulière et rongée ainsi que des orifices folliculaires proéminents. La sécrétion de sébum est accrue. Une légère pression sur la peau entraîne l'expulsion d'une substance blanche de consistance pâteuse.
- La forme fibreuse est caractérisée par une hyperplasie diffuse des tissus conjonctifs et des glandes sébacées.
- La forme fibroangioœdèmateuseèèè est caractérisée par une coloration rouge cuivrée ou rouge pourpre du nez et revêtant diverses apparences. Le volume est augmenté et la surface cutanée est caractérisée par une ectasie importante des veines.
- La forme actinique survient principalement chez les personnes dont la peau rougit facilement, bronze rarement et est abîmée par les rayonnements solaires. Elle est caractérisée par une augmentation irrégulière du nez et des masses nodulaires proéminentes de tissu élastique.

## 2.6. Classification de la rosacée :

### 2.6.1. Les critères de diagnostic avant 2017

Le diagnostic de rosacée repose sur quatre signes fondamentaux touchant la région centrofaciale, 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].

### 2.6.2. Nouvelle classification de 2017

Une nouvelle classification a été proposée en 2017 par le groupe ROSCO (ROSacea COnsensus) comprenant 17 dermatologues et trois ophtalmologues venant d'Amérique du Nord et d'Europe, et pour la première fois d'Amérique du Sud, d'Afrique et d'Asie (dont l'Inde, la Chine et Singapour). Dans les pays du nord, la rosacée est souvent assimilée à la « malédiction des Celtes », mais elle ne saurait se résumer au fait qu'elle prédomine chez les patients au phototype clair. Ainsi, la rosacée existe sur tous les continents, y compris sur les peaux les plus foncées.
On n'a jamais tenu compte des variations séméiologiques selon la couleur de la peau ou selon l'origine géographique des patients. Or, la rosacée est connue dans les pays d'Asie, comme en Afrique. L'érythème est absent sur peau très foncée, alors que les éléments papulopustuleux et les signes

fonctionnels sont tout à fait identiques. [21, 27]
Les conclusions du groupe ROSCO ont été obtenues avec la méthode Delphi modifiée, à partir de 73 références bibliographiques et l'expérience des experts. Les résultats principaux sont les suivants : les signes ont été distingués en trois catégories (Tableau 24) :

- Ceux qui permettent le diagnostic,
- Les signes majeurs
- Les signes mineurs

On ne parle plus de forme ou de sous-type mais de phénotype associant un, deux ou tous les symptômes majeurs :

- Erythème centrofacial permanent (Figure 26) pouvant varier dans le temps, bouffées vasomotrices, télangiectasies,
- Papulopustules (Figure 27),
- Phymas (Figure 28)
- Signes oculaires.

On peut y ajouter les signes mineurs. Les télangiectasies ne permettent pas de faire le diagnostic isolément, notamment en raison de leur présence fréquente dans l'héliodermie ; les télangiectasies des ailes du nez sont exclues (Figure 24).

| **Signes permettant à eux seuls de faire le diagnostic** | **Critères majeurs mais ne permettant pas le diagnostic isolément (la présence de deux signes majeurs permet de faire le diagnostic)** | **Signes mineurs** |
|---|---|---|
| Rhinophyma | Bouffées vasomotrices (érythème centrofacial transitoire) | Sensations de brûlures, picotements, de peau sèche |
| Erythème centrofacial persistant avec des épisodes d'intensification selon les facteurs déclanchants | Papulopustules inflammatoires (lésions non rétentionnelles, mais la présence de comédons n'exclut pas le diagnostic) | Œdème |
| | Télangiectasies (saufs celles des ailes du nez) | |
| | Manifestations oculaires (télangectasies du bord libre des paupière, blépharite, kératite, conjonctivite) | |

*Figure 24 : Classification des signes de la rosacée selon la ROSCO*

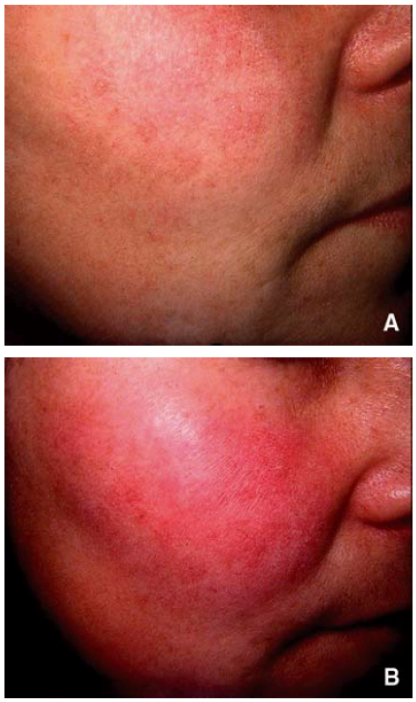



*Figure 25 : Bouffées vasomotrices avant (A), après (B).* [30]

*Figure 26 : Érythème centrofacial permanent et télangiectasies.* [30]

*Figure 27 : Papulopustules* [30]

.

*Figure 28 : Rhinophyma débutant.* [30]

Le diagnostic est rendu plus difficile sur la peau foncée, parce que l'érythème et les télangiectasies peuvent ne pas être visibles. On tient compte alors de l'hyperpigmentation et des symptômes fonctionnels, notamment les sensations de brûlures et de picotements. La biopsie cutanée peut avoir une importance dans ce cadre.

Étant donné le nombre des signes élémentaires, un score de sévérité globale n'est pas recommandé, principalement parce que les cibles thérapeutiques sont limitées à un ou deux signes en général. De la même façon, plutôt que d'avoir un score de gravité d'un sous-type, qui ne correspond pas à la réalité clinique, la recommandation est un score de gravité pour chacun des signes isolément, coté en cinq classes : absent/guéri, minime/presque guéri, léger, modéré et sévère.

## 2.7. Les formes cliniques de la rosacée et variantes de la rosacée :

### 2.7.1. 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 29). Il s'agit souvent d'une forme débutante qui deviendra bilatérale en quelques mois ou années [15, 25, 31, 32].

*Figure 29 Exemple de forme unilatérale 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 papulopustuleuses unilatérales ne sont pas exceptionnelles et doivent faire envisager le diagnostic de démodécidose. [15, 25, 31, 32]

### 2.7.2. Les formes œdémateuses

Un œdème modéré centrofacial peut s'associer à tous les stades de la rosacée (figure 24). Il reste en règle générale discret et seul un examen clinique attentif permet de le dépister. [15, 27, 31]

Il y a deux types d'œdème associés à la rosacée.

- Le premier est un œdème discret, mou, qui se développe après les bouffées vasomotrices et qui disparaît rapidement.
- Le deuxième type est l'œdème persistant, aussi qualifié d'œdème facial solide, de rosacée lymphoedémateuse ou de maladie du Morbihan. Cette forme est caractérisée par un œdème dur, limité à la partie haute du visage et touchant principalement le front, la glabelle, les paupières, le nez et les joues (Figure 30). L'œdème s'aggrave progressivement avec le temps et survient sur un fond d'inflammation chronique. Il peut y avoir un retentissement sur la vision en raison de l'importance de l'œdème des paupières. Il n'y a aucun examen de laboratoire spécifique de cette forme et l'aspect histologique est globalement similaire à ce qu'on voit dans la rosacée classique. La présence de nombreux mastocytes est parfois signalée comme un des éléments du diagnostic. Cette forme clinique est très difficile à prendre en charge et résiste aux traitements habituels de la rosacée. [15, 33, 34]

*Figure 30 : Rosacée oculaire, avec conjonctivite et blépharite.* [15]

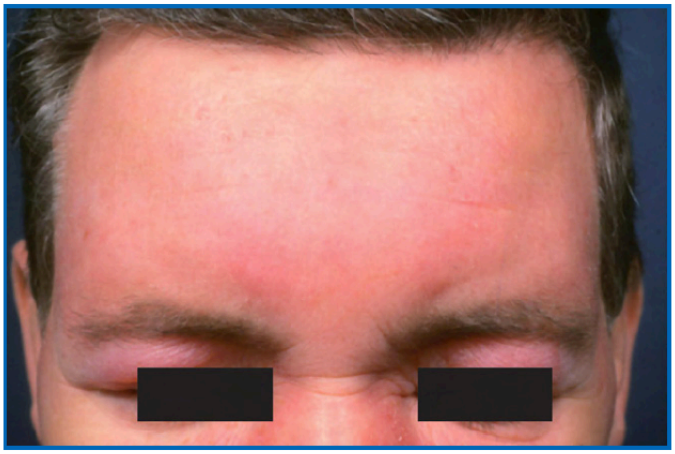


*Figure 31 : Érythème et oedème persistants (maladie du Morbihan).* [26]

### 2.7.3. Rosacée granulomateuse ou lupoïde

La rosacée granulomateuse ou lupoïde a aussi été décrite sous le nom de *lupus miliaris disseminatus faciei*, tuberculides micropapuleuses, tuberculides rosacéiformes de Lewandowsky, acnitis ou acne agminata. Cette affection est caractérisée par des papules jaunâtres, brunâtres ou à composante plus érythémateuse, hémisphériques et indolores. Ces lésions sont moins inflammatoires que celles de la rosacée et sont situées sur un fond de peau non érythémateuse, sans télangiectasies. Typiquement, les lésions sont assez monomorphes chez un patient donné, touchant les joues et les zones péri-orificielles. La vitropression fait apparaître le caractère lupoïde de l'infiltrat.
La biopsie montre des granulomes épithélioïdes avec nécrose caséeuse centrale. La régression peut s'accompagner de cicatrices atrophiques. Cette forme clinique est souvent très résistante aux traitements habituels de la rosacée. Les signes cliniques et l'aspect histologique sont différents de ce qu'on voit habituellement dans la rosacée.
Les diagnostics différentiels sont les suivants : dermatite lupoïde périorale, rosacée stéroïdienne lupoïde, sarcoïdose (forme nodulaire de petite taille), acnitis, réaction à un corps étranger. [26, 33]

*Figure 32 : Forme granulomateuse [26]*

### 2.7.4. La rosacée fulmigans

Ce terme a été introduit par Plewig et Kligman et est parfois remplacé par « pyoderma faciale » dans la littérature américaine. Il pourrait s'agir de la forme la plus grave de rosacée. Cette variante rare de rosacée conglobata se produit pratiquement toujours chez des femmes jeunes, qui ont un passé d'érythème paroxystique. La maladie est caractérisée par un début brutal et elle atteint rapidement son intensité maximale en quelques jours ou quelques semaines. Des antécédents de stress traumatique récent sont parfois présents. Tout le visage est le siège d'un œdème rouge cyanotique. Les lésions consistent en des nodules coalescents, avec sinus purulents entraînant préjudice esthétique majeur et donnant un aspect un peu léonin (Figure 32). Il peut y avoir un érythème diffus et des télangiectasies. Très souvent, les patients signalent une séborrhée importante survenant juste avant ou en même temps que l'éruption faciale. L'état général reste bon. La guérison peut entraîner des cicatrices atrophiques et des atteintes oculaires sont décrites. Lorsque la maladie est contrôlée, elle ne récidive en principe pas. Elle est caractérisée sur le plan histologique par des éosinophiles et un infiltrat lymphocytaire dense de topographie périvasculaire et périfolliculaire sur toute la hauteur du derme, s'étendant dans les septums et les lobules adipeux. Cette forme clinique peut survenir chez les patients ayant une maladie inflammatoire du tube digestif (maladie de Crohn, Rectocolite) ou pendant la grossesse. Le traitement fait appel à l'association isotrétinoïne-corticoïdes généraux, permettant le contrôle de la maladie et évitant les récidives. [26, 30, 33]

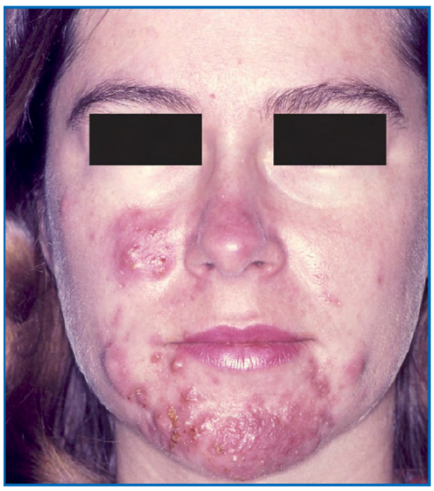


*Figure 33 Rosacée fulminans.* [26]

### 2.7.5. Rosacée conglobata

La rosacée conglobata est une forme sévère, qui peut ressembler à l'acné conglobata ; elle comprend des abcès, des nodules hémorragiques et des plaques indurées. L'état général des patients reste bon. La maladie devient progressivement chronique et cette inflammation sévère peut entraîner des cicatrices atrophiques.

### 2.7.6. 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. [15, 25, 27]

### 2.7.7. Rosacée de l'enfant

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 papulopustuleuses.
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].
En 2008, Chamaillard et al. ont décrit des manifestations cutanées et oculaires de rosacée chez 20 enfants âgés de 1 à 15 ans. [35]
Ils ont proposé des critères diagnostiques et mettent en évidence la possibilité de complications oculaires sévères. Les auteurs concluent que l'association de signes oculaires et d'une dermatose inflammatoire centro-faciale chez un enfant doit faire suspecter une rosacée. [36]
La maladie peut persister et s'aggraver à l'âge adulte. Bamford et *al*. ont noté une relation entre les orgelets dans l'enfance et la survenue de rosacée à l'âge adulte dans une étude cas témoins rétrospective. [36]

Des registres de consultations américains (Rochester Epidemiology Project) ont été utilisés pour identifier les patients traités pour des blépharites ou des orgelets entre l'âge de 2 et 17 ans. Parmi les 201 patients ayant eu des orgelets pendant l'enfance, la prévalence de rosacée à l'âge adulte était de 5,5 % versus 1,5 % chez les témoins (p = 0,01). Les sujets ayant eu d'autres maladies ophtalmologiques pendant l'enfance (n = 504), n'avaient pas un risque plus élevé de rosacée. L'association entre orgelets et rosacée chez l'adulte semble significative et mérite sans doute des études ultérieures. [26]

### 2.7.8. Phyma

Les phymas sont probablement la conséquence de l'œdème chronique et des modifications qu'il entraîne sur le tissu conjonctif et les glandes sébacées, lesquelles deviennent hypertrophiques. La forme la plus commune est le rhinophyma (Figure 34). Quatre formes de rhinophyma peuvent être distinguées sur le plan clinique et histologique : la forme glandulaire, la forme fibreuse, la forme bro-angiomateuse et la forme actinique (voir partie 2.5.4).
Le même type de phénomène peut se produire sur le menton (gnatophyma), le front (métophyma), les lobules des oreilles (otophyma) et les paupières (blépharophyma).
Il existe des formes inflammatoires, et d'autres où la peau devient épaissie, œdémateuse, avec des orifices folliculaires dilatés, rappelant la peau d'orange. [26, 30, 37, 38, 39, 40]

*Figure 34 : Rhinophyma [33]*

*Figure 35 : Gnatophyma : Plaque érythémateuse et œdémateuse au niveau du menton, peau d'aspect "peau d'orange" [37]*

### 2.7.9. Rosacée démodécique

La démodécie (ou démodécidose (Figure 36)) est un peu différente de la rosacée, dans la mesure où elle est moins chronique, et survient souvent chez des patients immunodéprimés, en particulier au cours de l'infection par le VIH, ou lors de traitements immunosuppresseurs ou de chimiothérapies.
Le tableau classique est une éruption brutale pustuleuse du visage, prurigineuse et légèrement squameuse résistant au traitement classique de la rosacée avec une colonisation importante par *Demodex*. Les lésions s'étendent souvent au-delà de la zone mandibulaire. Le rôle pathogène précis d'une infestation par *Demodex* reste discuté. La colonisation par *Demodex* est accrue chez les patients souffrant de rosacée en particulier dans les lésions elles mêmes. [30]

*Figure 36 : Rosacée démodécique [26, 30, 33]*

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 37). [15, 27]

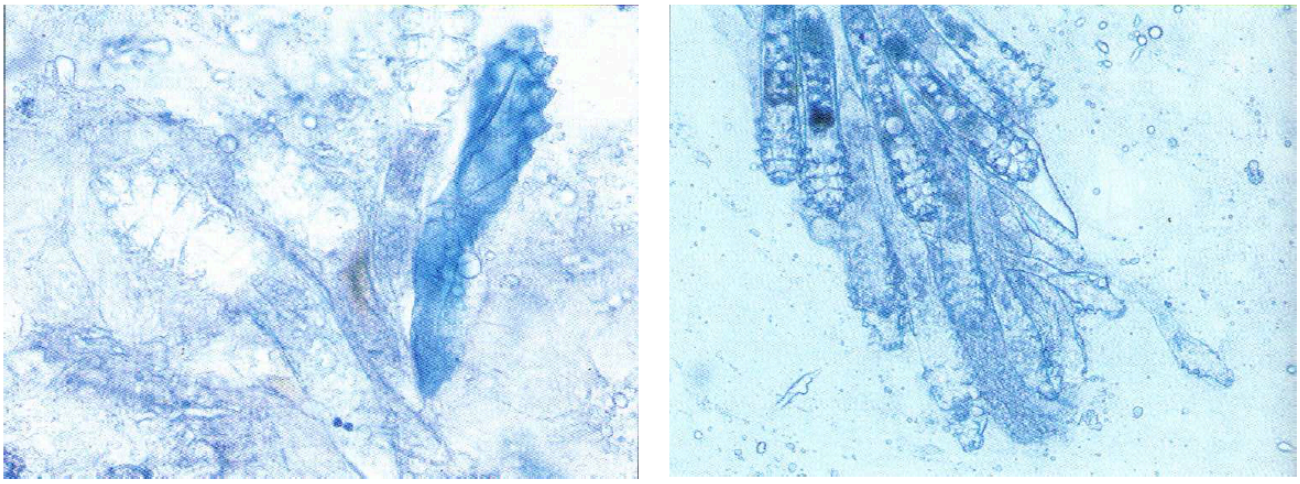


*Figure 37 : Examen direct dans le noir chorazol au microscope d'un prélèvement de lésions papulo-pustuleuse du visage : présence de nombreux Demodex folliculorum "en paquet". [24, 41]*

### 2.7.10. Rosacée induites ou aggravée par les médicaments

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 antiglaucomateux à base d'acétazolamide et après traitement par laser $CO_2$. 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]

#### 2.7.10.1. 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 38) 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. [15, 27, 42, 43]

*Figure 38 : Rosacée typique avec dermite aux corticoïdes à topographie péri-orale [26, 33]*

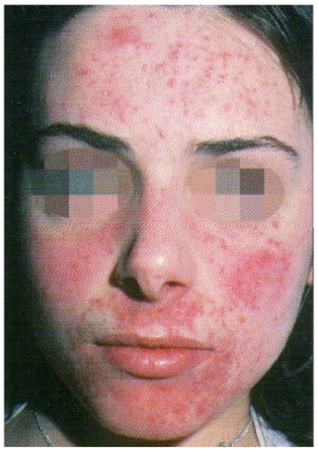


*Figure 39 : Rosacée érythémateuse avec eczéma de contact dû à un dermocorticoïde [15]*

*Figure 40 : Rosacée stéroïdienne [26, 33]*

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 [15, 27, 42, 43].
Elle touche souvent la zone péribuccale et/ou péri-oculaire. Elle se voit principalement chez l'adulte (Figure 40). 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. [15, 27, 42, 43]

#### 2.7.10.2. Rosacée induite

La rosacée peut être induite ou aggravée par certains médicaments (rosacée induite). Les exemples sont les rosacées induites par l'amineptine [44], l'amiodarone [45], l'infliximab [46], les inhibiteurs de l'*epidermal growth factor receptor* (Figure 41) [47], ou les inhibiteurs de 5-phosphodiesterase [48]. Des cas de rosacée fulminans aggravés par de fortes doses de vitamine B6 et B12 [49] ou d'association entre interféron alpha 2b pégylé et ribavirine [50] ont été décrits.

*Figure 41 : Eruption rosacéiforme induite par le Cétuximab (inhibiteur EGFR) [26]*

### 2.7.11. Rosacée oculaire

Les manifestations oculaires (parfois qualifiées de rosacée oculaire ou ophtalmique) peuvent survenir chez de nombreux patients mais est souvent méconnue, d'autant qu'elle peut précéder les manifestations cutanées de la rosacée. La fréquence de l'atteinte oculaire varie selon les données de la littérature entre 3 et 58 %. Il n'existe pas de corrélation avec la sévérité de l'atteinte cutanée. Non spécifique, elle peut être grave alors que les signes cutanés sont modestes.
Les signes fonctionnels les plus fréquents sont des sensations de corps étrangers, de gêne ou de brûlures oculaires, sècheresse oculaire. Le plus souvent, l'œil est à peine rouge et les malades ignorent qu'il existe un lien entre leurs signes oculaire et l'affection faciale. [26, 33]

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. [15, 27]

La cornée peut aussi être touchée, avec tableau de kératite ponctuée récidivante dans les ¾ des cas. La blépharite se caractérise par des croûtes jaunâtres apparaissant le matin au réveil et un bord de la paupière inflammatoire et légèrement épaissi. L'atteinte des paupières est la conséquence d'une inflammation des glandes de Meibomius avec présence de *Demodex*. Outre les blépharites, on peut voir des chalazions et des épisclérites.

Il peut y avoir aussi atteintes de la fente palpébrale, elles se traduisent par des télangiectasies superficielles des paupières ou par des blépharites souvent associées à une conjonctivite pour réaliser une blépharo-conjonctivite (Figure 42)
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. [15, 27, 51]

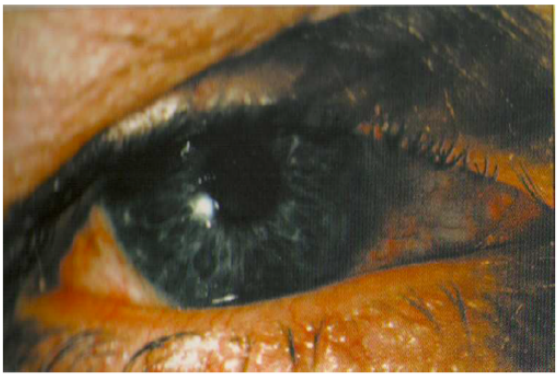


*Figure 42 : Blépharoconjonctivite due à une rosacée oculaire [15]*

Tout patient atteint de rosacée cutanée doit faire l'objet d'un examen oculaire complet par un ophtalmologue. [26, 51]

## 2.8. Peau sensible et rosacée :

Les bouffées vasomotrices de la rosacée pourraient être confondues avec les peaux sensibles car celles-ci se caractérisent par des réactions un peu aiguës à des facteurs variés avec la perception de sensations anormales et souvent des facteurs déclenchants communs.
Néanmoins, il s'agit bien de deux phénomènes différents. D'un côté, la rosacée est une maladie vasculaire, d'aggravation progressive, avec des poussées plutôt déclenchées par des facteurs systémiques, de topographie faciale et/ou oculaire et répondant à des traitements spécifiques. D'un autre côté, les peaux sensibles correspondent à un problème cosmétique épidermique, d'évolution variable, dont les poussées sont plutôt déclenchées par des facteurs de contact, de topographie ubiquitaire. Les poussées sont améliorées par certains cosmétiques et habituellement aggravées par les traitements de la rosacée. [21]

Les peaux sensibles ont été décrites par Kligman et Thiers (2 dermatologues connus du XX$^{ème}$ siècle). Elles se définissent comme le déclenchement de picotements, échauffements, fourmillements cutanés (éventuellement de douleur ou de prurit) par des facteurs multiples, qu'ils soient physiques (UV, chaud, froid, vent), chimiques (cosmétiques, savons, eau, pollution) ou psychologiques (stress) ou hormonaux (cycles menstruels). Un érythème est souvent associé mais non obligatoire. Quelques tests peuvent aider au diagnostic et constituent des méthodes d'exploration utiles : le stinging test, le test de sensibilité thermique et le test à la capsaïcine.
Mais le diagnostic reste fait par l'interrogatoire, qui est évidemment le moyen le plus fiable puisque la sensibilité cutanée est par définition déclenchée par plusieurs facteurs. [21]
Les peaux sensibles sont aussi dénommées *peaux réactives* / *hyper-réactives* / *intolérantes* / *irritables*.
Or, si la physiopathologie des peaux sensibles est mal connue, elle n'est pas d'ordre immunologique ou allergique. Histologiquement, on ne trouve que rarement une vasodilatation et un infiltrat inflammatoire. En général, l'examen anatomo-pathologique ne montre aucune anomalie. Il y a une diminution d'un « seuil de tolérance cutanée ». On note de manière inconstante une altération de la fonction-barrière de la peau, avec une perte insensible en eau, qui pourrait favoriser le contact avec des facteurs irritants. La présence de sensations anormales et d'une vasodilatation signe une intervention du système nerveux cutané.

Les peaux réactives sont très fréquentes puisqu'elles concernent environ 50 % des Français (59 % des femmes et 41 % des hommes). Cette prévalence varie un peu d'un pays à l'autre. Elle est augmentée en été, ce qui suggère un rôle de l'exposition aux ultra-violets, mais sans lien avec le phototype. [52]

Les bouffées vasomotrices (ou flushs) sont souvent présentes au cours de la rosacée. Elles peuvent être associées à la couperose ou la précéder, et perdurer aux stades suivants (vu précédemment). [27]

Quelle que soit la classification de la rosacée, on peut se demander en quoi les bouffées vasomotrices de la rosacée, surtout si on les sépare de la couperose, pourraient être différentes des peaux réactives.
Sur le plan épidémiologique, très peu de patients déclarant avoir une peau sensible déclarent avoir aussi une rosacée ou une couperose. Comme nous l'avons vu plus haut, les peaux sensibles sont un phénomène très fréquent.
Au contraire, la prévalence de la rosacée la plus élevée se situe aux alentours de 10 %, avec 75 % de femmes et la plupart des auteurs s'accordent plutôt pour une prévalence vers 1 % à 5 %. Un lien avec le phototype paraît clair, avec même un gradient du sud vers le nord de la France.
Certains parlent de « malédiction des Celtes » mais les peuples dits germaniques ou scandinaves semblent tout autant concernés.
Sur le plan clinique, l'érythème n'est pas toujours présent au cours des peaux sensibles alors qu'il l'est

au cours de la rosacée. Les peaux sensibles sont essentiellement accompagnées de picotements et de sensations de brûlures alors que les bouffées vasomotrices de la rosacée sont associées à une sensation de chaleur. [27, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62]

S'il y a des facteurs déclenchants communs des poussées (exposition solaire, froid, chaud, stress), il existe aussi des facteurs qui sont uniquement présents dans la rosacée (tabac, aliments, bactéries, corticoïdes) alors que d'autres ne sont trouvés que chez les patients déclarant avoir une peau sensible (eau, cosmétiques, facteurs physico-chimiques).
L'évolution de la rosacée est chronique et la maladie s'aggrave sans traitement. Au contraire, l'évolution des peaux réactives est très fluctuante. Il n'y aucun continuum clinique clair entre les peaux réactives et la couperose ou les autres sous-types de rosacée.
Une caractéristique importante de la rosacée est la possibilité d'une atteinte oculaire, qui peut être sévère. Aucune association des peaux sensibles avec des signes oculaires n'a été décrite jusqu'à présent, mais il faut avouer que ceci n'a jamais été recherché à notre connaissance.

La physiopathologie des peaux réactives apparaît très différente de celle de la rosacée. Les peaux réactives apparaissent comme un désordre cosmétique, liée à une hyperréactivité épidermique amplifiée par une inflammation neurogène secondaire. Si des neuromédiateurs peuvent être impliqués dans la physiopathologie de la rosacée, surtout dans le cas de bouffées vasomotrices, elle apparaît clairement comme une maladie vasculaire et non pas épidermique. Quant aux peaux sensibles, elles ne sont pas associées à des maladies vasculaires, alors que cela peut arriver au cours de la rosacée.

Le traitement est donc bien différent. Si des cosmétiques apaisants ou anti-rougeur ou haute tolérance peuvent être utiles dans les deux cas, les autres traitements vont avoir des effets souvent opposés. Le métronidazole topique ou le laser vasculaire vont habituellement aggraver l'hyperréactivité cutanée alors qu'ils sont de bons traitements de la rosacée.
Les médicaments per os utilisés au cours de la rosacée (tétracyclines, métronidazole ou autres) n'ont aucun effet sur les peaux sensibles. [27, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62]

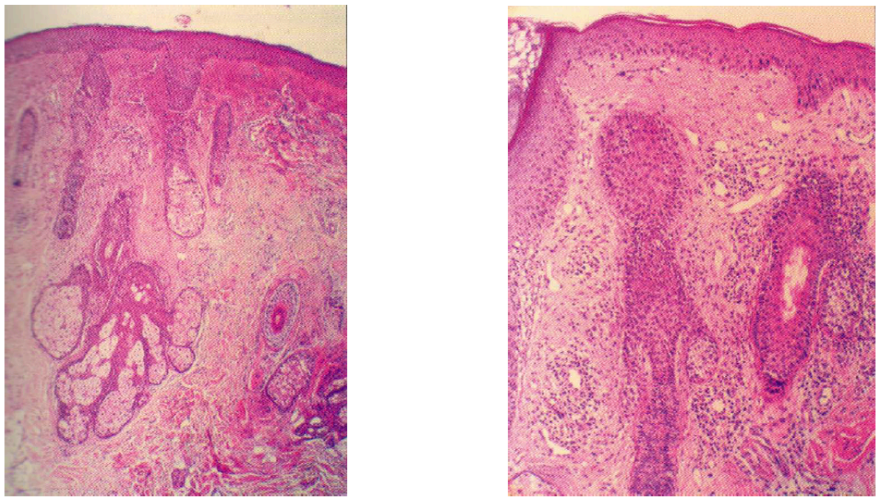
*Tableau 3 : Tableau récapitulatif des différences entre peau sensible et rosacée [17]*

**Tableau 1.** Différences et points communs entre peaux sensibles et bouffées vaso-motrices de la rosacée.

| | Peau réactive | Rosacée |
|---|---|---|
| Facteurs activateurs | - Exposition solaire<br>- Chaud, froid<br>- Stress<br>- Contact avec multiples facteurs physico-chimiques (eau, cosmétiques...)<br>- Laser | - Exposition solaire<br>- Chaud, froid<br>- Stress<br>- Corticoïdes<br>- *Demodex*, bactéries (?)<br>- Facteurs alimentaires |
| Lien avec phototype | Non | Oui |
| Maladies associées | Aucune | Migraine, HTA, Raynaud |
| Lieu | Partout (extra-facial : 70 %) | Visage, yeux (extra-facial : 3 %) |
| Signes objectifs | Érythème transitoire ou pas d'érythème | Érythème transitoire au début puis permanent |
| Signes subjectifs | Surtout picotements | Surtout chaleur |
| Evolution | Fluctuante | Vers l'aggravation |
| Mécanismes | Atteinte épidermique | Atteinte vasculaire |
| Traitements | Cosmétiques haute tolérance | Laser<br>Métronidazole<br>Cyclines |

## 2.9. Histopathologie :

L'histologie d'une rosacée n'est pas spécifique et varie en fonction des sous-types et des stades. De plus il n'est pas utile au diagnostic de cette maladie.
En pratique, une biopsie ne sera réalisée qu'en cas de diagnostic différentiel difficile s'il y a un échec thérapeutique.
En revanche, l'intérêt physiopathologique qui s'attache à l'étude lésionnelle (Figure 43) 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 moindres sur la peau saine des mêmes patients [15, 27, 42].



A : Rosacée inflammatoire B : Rosacée inflammatoire (détail)

*Figure 43 : Coupe histologique sur peau atteinte de rosacée [15]*

### 2.9.1. Lésions épidermiques et dermiques

L'atteinte épidermique est minime et est retrouvée dans 20 % des cas des patients biopsiés. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques sont dilatés et accompagnés d'un infiltrat périvasculaire mixte composé de cellules T, de macrophages et de mastocytes. On retrouve fréquemment une élastose solaire et un œdème.
Trois types d'altérations peuvent être observés.

#### 2.9.1.1. Altérations des fibres et de la substance fondamentale

L'élastose se manifeste par des fibres élastiques tortueuses et fragmentées (Figure 44). Elles peuvent se réduire à des masses globuleuses arrondies, siégeant surtout dans le derme superficiel [8, 15, 37]. Ce phénomène est en rapport à l'exposition aux UV. Elle est très fréquente. Elle est retrouvée dans 80 à 100 % des cas car le visage est une zone très photo-exposée. L'élastose actinique ne peut donc pas être une caractéristique spécifique de la rosacée. [15, 27, 42]

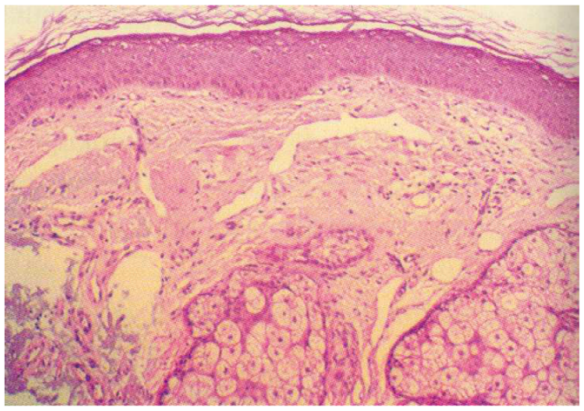


*Figure 44 : Elastose observable sur biopsie [15]*

#### 2.9.1.2. 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. [15, 27, 42]

#### 2.9.1.3. L'œdème dermique

Il est important dans les formes œdémateuses. Il touche le derme moyen et surtout le derme superficiel (Figure 45). L'œdème se traduit par un éclaircissement du derme. Les fibres de collagène apparaissent écartées les unes des autres. [15, 27, 42]

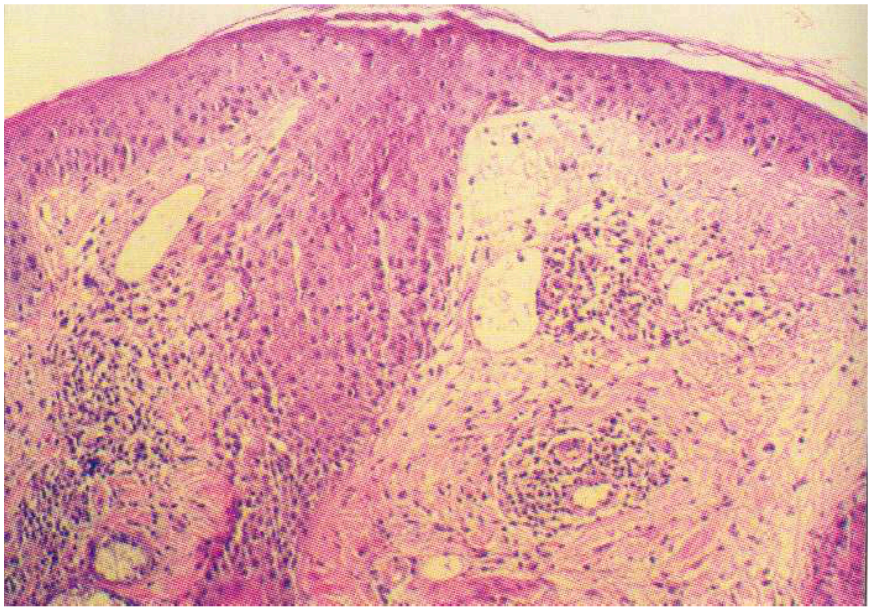


*Figure 45 : Œdème, ectasies vasculaires et infiltrat mononucléé [15]*

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. [15, 27, 42]

### 2.9.2. Les altérations vasculaires

#### 2.9.2.1. Les dilatations vasculaires

Elles sont un signe fondamental car les dilatations vasculaires dans le derme superficiel correspondent en général aux télangiectasies cliniques, qui sont le signe macroscopique majeur dans la rosacée. 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. [15, 27, 42]
Elles ont une lumière béante (Figure 46), mais souvent une forme très particulière géométrique, avec des projections intra-luminales. Ces vaisseaux sont caractéristiques dans la rosacée. Leur nombre, leur taille et leur forme diffèrent sensiblement de ce qu'on peut voir dans le lupus érythémateux ou d'autres maladies avec érythème facial, comme la dermatite séborrhéique ou la dermatite atopique. Les cellules endothéliales semblent peu nombreuses pour des vaisseaux ayant une telle lumière (Figure 46). Elles font parfois « saillie » à l'intérieur de la lumière. Cet aspect correspond sur le plan clinique à la couperose.

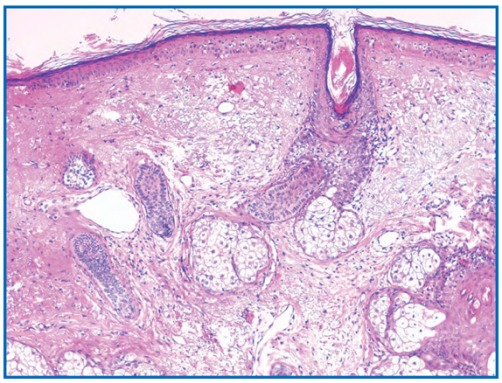


*Figure 46 : Biopsie d'une rosacée érythémato-télangiectasique : dilatations vasculaires, oedème et infiltrat modéré.* [17]

#### 2.9.2.2. 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 lymphoedémateuses en particulier sur les paupières [15, 27, 42].

#### 2.9.2.3. Les autres dilatations

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. [15, 27, 42, 64]

### 2.9.3. Les réactions inflammatoires

Elles sont très fréquentes. L'inflammation lymphocytaire est un signe quasi 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 47) 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. L'infiltrat est plus riche en macrophages dans les formes papulo-pustuleuses. [15, 27, 42]

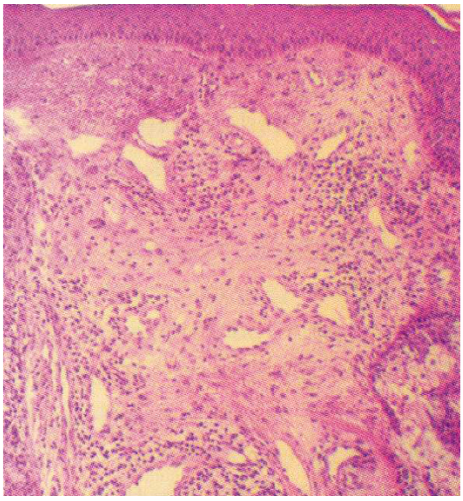


*Figure 47 : Télangiectasies, élastose, infiltrat mixte (lymphocytes et polynucléaires neutrophiles) [15]*

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 [15, 27, 42].

Dans les formes plus évoluées (Figure 48), 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*. [15, 27, 42, 63]

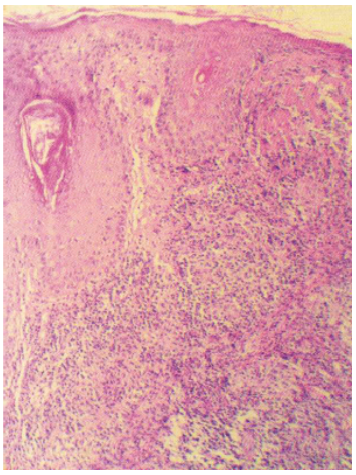


*Figure 48 : Coupe histologique dans un cas de rosacée granulomateuse [15]*

### 2.9.4. Les atteintes des annexes

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 49). Les infundibulums folliculaires sont entourés de quelques polynucléaires neutrophiles associés à des lymphocytes et à des macrophages. [15, 27, 42, 63]

*Figure 49 : 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 50). 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. [15, 27, 42, 63]

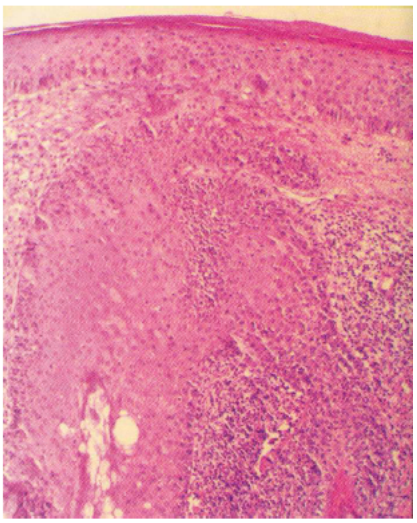


*Figure 50 : Signe d'inflammation péri-pilaire retrouvée dans une biopsie de sujet atteint de rosacée [15]*

Les pustules sont des collections de polynucléaires situées dans le derme et parfois dans l'infundibulum folliculaire. Elles sont souvent mixtes, c'est-à-dire associées à des granulomes, donnant un aspect d'infiltrat massif et polymorphe. La responsabilité du portage de *Demodex* est largement évoquée. [15, 27, 42, 63]

### 2.9.5. 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 comme :

- L'absence de nécrose caséeuse 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].

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.

## 2.10. Physiopathologie :

La rosacée a une origine multifactorielle. La physiopathologie de la rosacée fait intervenir de nombreux éléments qu'il est parfois difficile de relier entre eux. Il n'y a ainsi pas de modèle physiopathologique unique.
Néanmoins, il semble aujourd'hui établi que les deux facteurs essentiels sont des anomalies vasculaires et inflammatoires.

La maladie survient sur un terrain prédisposé, principalement le phototype clair, soumis à des variations climatiques importantes. Sur un fond d'anomalie vasculaire primitive, des facteurs externes (climat, exposition aux ultra-violets, flore cutanée…) contribuent au développement de vaisseaux superficiels anormaux, ayant une perméabilité diminuée.

Une prédisposition génétique interviendrait dans 30% des cas, mais aucun marqueur génétique spécifique n'a été identifié jusqu'à présent.

L'œdème qui en résulte favorise sans doute la colonisation et la multiplication de *Demodex folliculorum*. Cet acarien saprophyte des structures pilo-sébacées de la face crée une inflammation, de façon directe et indirecte, qui se traduit par des lésions papulo-pustuleuses ou des granulomes.
L'inflammation de la rosacée se caractérise aussi par des anomalies de l'immunité innée, avec augmentation d'expression des protéases épidermiques et production de peptides de cathélicidine pro-inflammatoires. Il existe en outre une hypersensibilité faciale, bien que la barrière cutanée ne soit pas altérée.
Enfin, le rhinophyma reste mal expliqué ; les anomalies vasculaires induisent la production locale de transforming growth factor β1 (TGF-β1) capable de créer une fibrose, donc un épaississement cutané. [17, 65]

### 2.10.1. Anomalies vasculaires

Les principales anomalies vasculaires dans la rosacée sont les bouffées vasomotrices, les télangiectasies et la rougeur permanente du visage.
La rougeur faciale, élément principal dans la rosacée, s'efface à la vitropression, test qui consiste à appuyer sur une lésion une plaque de verre pour pouvoir chasser le sang des vaisseaux de la zone comprimée, cela permet de définir des types de lésion comme l'érythème ici.
Cette hyperhémie s'accompagne parfois de signes subjectifs tels que des sensations de chaleur ou de brûlures, une hypersensibilité aux topiques, un inconfort lors des changements climatiques, etc.
La rougeur faciale n'est évidemment pas exclusive de la rosacée, on la voit aussi dans de nombreuses autres maladies, notamment auto-immunes. Néanmoins, la microscopie montre des éléments qui peuvent être caractéristiques dans la rosacée et permettent de bien différencier celle-ci des maladies voisines, notamment le lupus et la dermatite séborrhéique. [15, 17, 27, 42, 66]

Il existe certaines manifestations fonctionnelles accompagnants la rosacée, les plus courantes étant les bouffées vasomotrices. Les bouffées vasomotrices se traduisent par une augmentation du flux vasculaire dans le derme superficiel et par un retard à la vidange des plexus veineux superficiels, pouvant entraîner un œdème dermique permanent. De la même façon, il existe des formes purement œdémateuses où l'on voit aussi des altérations vasculaires. [15, 17, 27]
Ce phénomène vasculaire paroxystique s'accompagne de signes fonctionnels : sensation de chaleur, picotements ou parfois même douleurs chez certains patients qui vivent très mal ces symptômes.
Les bouffées vasomotrices peuvent être induites par de nombreux stimuli externes, notamment le passage du chaud au froid ou du froid au chaud, l'ingestion d'aliments épicés, de boissons très chaudes ou d'alcool.

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. La veine faciale est importante pour la thermorégulation, en particulier pour la température cérébrale. Il existe en effet un mécanisme permettant de lutter contre la surchauffe

cérébrale avec inversion du courant de la veine faciale, en effet le sang veineux facial légèrement refroidi permet de diminuer la température du sang artériel circulant au niveau du siphon carotidien.
Dans une expérience faite par un groupe de personnes atteintes de rosacée et de témoins, il a été démontré qu'il n'existait pas, en situation de surchauffe, d'inversion du courant de la veine faciale ni de diminution de la température cérébrale chez les patients atteints de rosacée. Ces éléments pourraient être le témoin d'une anomalie primitive de la veine faciale. Ceci pourrait donc être le facteur prédisposant à la stase et à la dilatation permanentes des vaisseaux superficiels. Les grands vaisseaux de forme anormale caractéristiques de la rosacée ont sans doute un défaut de la perméabilité du revêtement endothélial, ce qui entraîne un œdème progressif. [15, 17, 27, 42, 66, 67]

### 2.10.2. Anomalies inflammatoires

Quelle que soit la forme clinique de la rosacée, il y a toujours un certain degré d'inflammation. L'inflammation fait partie du tableau clinique aussi bien visuel que fonctionnel. Elle est toujours présente sur les biopsies de rosacée, qu'il s'agisse d'une simple érythrocouperose, d'une rosacée papulopustuleuse, granulomateuse ou hypertrophique. Néanmoins, il y a pour chaque forme des particularités de l'infiltrat inflammatoire.
Les biopsies montrent que cette maladie est toujours inflammatoire, même en l'absence de papulo-pustules, avec un infiltrat de cellules mononucléées, surtout des lymphocytes et des histiocytes (Figure 51).
Dans certains cas, il peut y avoir des granulomes. Ils ne sont pas spécifiques de la rosacée, mais ne ressemblent ni à la tuberculose ni à la sarcoïdose.

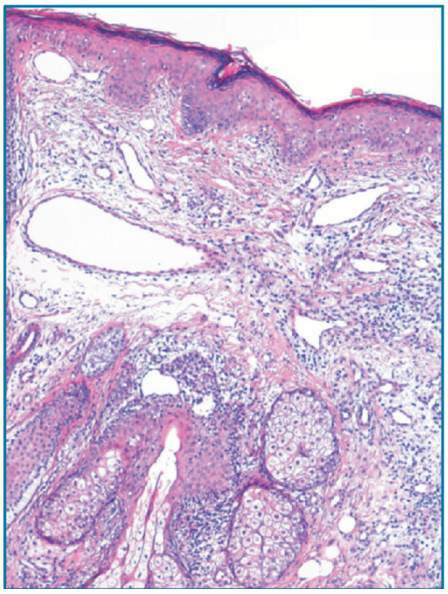


*Figure 51 : Biopsie de rosacée : télangiectasies et inflammation dermique [15]*

Depuis peu il a été découvert l'importance de l'implication de l'immunité innée. Cette immunité « primitive » existe chez tous les êtres vivants, même les plus archaïques. Il s'agit d'une immunité rapide mais non spécifique, qui est une sorte de première barrière vis-à-vis des agents infectieux.
L'immunité innée fait intervenir toute une série de barrières – physique, biologique (microbiome cutané lui-même) et chimique (peptides antimicrobiens naturels tels que les β-défensines, les

cathélicidines, la prodermcidine…) – mais plus spécifiquement une machinerie en trois temps : reconnaissance de danger par des récepteurs spécialisés intracellulaires (NLR) ou membranaires (TLR)/transmission du signal/réponse effectrice. Elle est liée essentiellement aux macrophages et aux kératinocytes. Les effecteurs peuvent être des cellules NK, des macrophages activés ou encore des molécules telles que les cytokines et les peptides antimicrobiens (PAM). [68]

Le groupe de Gallo aux États-Unis a démontré qu'il existait des anomalies de réponse de l'immunité innée dans la rosacée. Ils se sont particulièrement intéressés à la cathélicidine LL 37. Ce peptide antimicrobien est clivé par des enzymes protéolytiques dans l'épiderme. Ils ont démontré que dans la rosacée, les peptides produits étaient anormaux et en beaucoup plus grande quantité que dans la peau normale.
Un des principaux est nommé LL37 ; il a une activité pro-inflammatoire in vitro lorsqu'on le met en présence des kératinocytes, mesurable par la production d'interleukine 8. Les auteurs ont aussi réalisé un modèle animal montrant que l'injection intradermique de LL37 entraîne un érythème dose dépendant.
Sur des biopsies de rosacée, on voit une forte augmentation des peptides de cathélicidine ainsi que de la kallicréine, enzyme protéolytique capable de scinder la cathélicidine.
L'activation de l'immunité innée fait intervenir les toll-like receptors (TLR). Les mêmes auteurs ont pu démontrer une augmentation anormale d'expression des TLR2 dans la rosacée par rapport à des témoins. Ceci n'est pas vrai dans le psoriasis ou la dermatite atopique. Il pourrait donc s'agir d'une exacerbation des réponses inflammatoires à des stimuli de l'environnement notamment des bactéries ou des parasites. L'augmentation d'expression de TLR2 active la production de la kallicréine, qui à son tour entraîne un clivage de la cathélicidine et donc la production de peptides pro-inflammatoires. [67, 69]

### 2.10.3. Demodex

Le Demodex est un parasite saprophyte des follicules du visage, il appartient à la classe des arachnides, ordre des acariens. Il en existe plus de 65 espèces, mais seulement deux espèces ont été décrites chez l'homme :

- *Demodex folliculorum*, variété longue qui colonise surtout les infundibulums pilosébacés, 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. [15, 27]

On ne sait toujours pas si *Demodex* serait une des causes ou aggraverait la rosacée mais il joue néanmoins un grand rôle dans celle-ci. Le taux de portage de *Demodex* est supérieur chez les patients atteints de rosacée, la densité de *Demodex* est elle aussi plus importante dans les zones du visage de rosacée par rapport à des patients non atteints. [17]

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 [15, 27, 30] :

- 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 ;

Toutefois, son rôle direct est souvent remis en cause par l'observation suivante : lors d'un succès thérapeutique obtenu avec du métronidazole ou des cyclines par exemple, il n'y a pas de diminution de la colonisation. *Demodex* aurait un rôle pro-inflammatoire indirect lié aux bactéries qu'il contient, il a été mis en évidence *Bacillus olerus*. Ce germe est sensible aux cyclines et est pro-inflammatoire, ce qui permettrait d'expliquer l'amélioration des signes inflammatoires sous cyclines malgré la persistance de *Demodex*.

- 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. Il semble aussi exister des IgG anti-Demodex dans la peau de patients souffrant de rosacée.

Le diagnostic de *Demodex* peut être fait par biopsie de la surface de la peau grâce à des techniques d'adhérence utilisant des colles ou par grattage des squames cutanées. L'intérêt de la biopsie de surface réside dans son caractère non invasif et indolore ainsi que sa facilité de réalisation et d'interprétation. Le principe de base de la biopsie de surface est de récolter, de manière non sanglante, la partie la plus superficielle de la couche cornée. La biopsie cutanée permet d'apprécier le nombre de *Demodex* présents, considéré comme pathogène s'il est supérieur à cinq par centimètre carré et éventuellement responsable du prurit ainsi que leur caractère pathogène en fonction de différents arguments histologiques. [15, 27, 30, 41]

*Figure 52 : Demodex intra-folliculaire [41]*

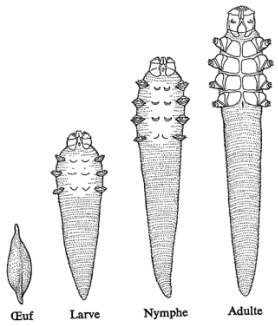



*Figure 53 : Différents stades évolutifs du Demodex [41]*

### 2.10.4. Rhinophyma

L'inflammation et les anomalies vasculaires ne permettent pas d'expliquer de façon simple la survenue du rhinophyma. Il s'agit d'une situation particulière au sein de la rosacée : alors que les formes érythro-couperosiques atteignent dans la très grande majorité des femmes (pour 70 % des cas), plus de 95 % des cas de rhinophyma surviennent chez l'homme. S'il y a dans la majorité des cas des signes de rosacée associés ou des antécédents de rosacée tout à fait évidents, on connaît des patients qui ont un rhinophyma isolé. Dans cette forme clinique, l'alcool est encore plus souvent incriminé mais aucun lien avec le rhinophyma n'a pu en réalité être établi.
Le rhinophyma se caractérise par une augmentation de volume des glandes sébacées, une dilatation des infundibulums et une hypertrophie cutanée. On note un épaississement de l'épiderme et du derme, ainsi qu'un certain degré de fibrose.
Dans certains cas, le derme reste très inflammatoire avec des papulopustules associées, alors que dans d'autres l'aspect de la peau est plutôt blanc jaunâtre, avec une élastose actinique bien visible, mais plus de phénomènes inflammatoires. Une équipe a pu démontrer l'augmentation locale de production du TGFβ (*transforming growth factor Beta*) dans le rhinophyma, aussi bien de l'ARN messager que du TGFβ lui-même. [70]

Il existe plusieurs sous-types de cette cytokine mais seule TGFβ1 qui est pro-fibrosant est augmenté dans le rhinophyma. Les raisons d'expression de ces anomalies du TGFβ 1 ne sont pas connues. On peut penser que les anomalies vasculaires et l'inflammation persistante du fond de rosacée sont capables, chez certains sujets prédisposés, d'entraîner cette fibrose et hypertrophie cutanée.
L'observation d'un angiome asymétrique du visage sur lequel s'est développé un rhinophyma en regard va dans le sens de cette hypothèse. [17, 70]

### 2.10.5. Autres anomalies

#### 2.10.5.1. La flore digestive et *Hélicobacter pylori*

*Helicobacter pylori* est une à bactérie Gram négatif, 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 interhumain, le plus souvent.
*Helicobacter pylori* joue un rôle majeur dans la physiopathologie de l'ulcère gastro-duodénal 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 [15, 27, 67, 71].

*Helicobacter pylori* aurait un rôle dans le génèse de la rosacée, en effet le travail de Rebora en 1994 rapporte que le taux d'infection par *Helicobacter pylo*ri serait plus important chez les patients atteints de rosacée. Une étude de 31 patients par examen sérologique et biopsie gastrique a montré la présence de la bactérie à l'histologie dans 84 % des cas et l'existence d'anticorps dans 80 % des cas [15, 27, 67, 71].

Depuis ce travail initial, deux types de travaux contradictoires ont été publiés.
Contre la responsabilité d'*Helicobacter pylor*i 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. [15, 27]

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. [15, 27]

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 la forme 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'interleukine 8) ;
- 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'*Helicobacte*r *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. [15, 27, 67]

*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].
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. [15, 27, 67]

#### 2.10.5.2. Anomalie du revêtement épidermique

Les patients atteints de rosacée vasculaire se plaignent d'une sensibilité cutanée anormale, notamment à la chaleur.
Ils supportent mal les topiques, quelle qu'en soit la nature, car ils entraînent des sensations de tiraillements, des brûlures ou un inconfort cutané. [15, 27, 67]
Ceci peut être objectivé par le *stinging test*, positif chez la majorité des patients dans la rosacée vasculaire.
Le Stinging test est utilisé pour identifier les personnes ayant une réactivité cutanée particulière au niveau du visage, ce test permet d'évaluer des produits destinés aux peaux sensibles. Il consiste à appliquer une solution d'acide lactique à 10% au niveau du sillon naso-génien, comparativement à du sérum physiologique appliqué simultanément de l'autre côté. Le sujet cote les sensations comparativement entre les deux sillons. [72]

Chez les patients atteints de rosacée il y a une augmentation du nombre des fibres nerveuses épidermiques. Les neuromédiateurs comme la substance P sont augmentés in situ et dans la circulation. Après traitement par laser, on note une diminution des fibres nerveuses sensitives épidermiques. Ces éléments « neurovasculaires » doivent sans doute jouer un rôle tout particulier chez un petit sous-groupe de sujets atteints de rosacée, qui se plaignent de brûlures majeures, avec parfois signes psychiatriques (érythrophobie, éléments dépressifs, retrait de la vie sociale). Ce tableau clinique a été récemment qualifié de « rosacée neurogénique ».
S'il existe indéniablement une hypersensibilité faciale, la barrière cutanée n'est pas altérée pour autant. Par comparaison, la barrière cutanée est altérée dans la dermatite péri-orale où l'on trouve plus de stigmates atopiques que dans la rosacée. On peut ainsi se demander si la dermatite périorale, dont les signes sont très proches de ceux de la rosacée, n'est pas en réalité un sous-groupe de la maladie, survenant chez des sujets atopiques. [67]

#### 2.10.5.3. Lumière solaire et UV

L'exposition solaire est considérée comme un des facteurs importants à prendre en compte dans la rosacée, surtout dans les zones septentrionales. Il y a parfois une frontière difficile à tracer entre l'héliodermie classique des sujets à peau très claire (en Irlande ou dans les pays du Nord) et une authentique rosacée érythémato-télangiectasique.
L'héliodermie se traduit par une rougeur particulièrement évidente sur le cou dans l'*erythrosis interfollicularis colli* mais aussi sur le visage et le crâne chauve.
La rosacée est une maladie faciale, survenant sur peau claire ; il est très logique de penser que la moindre défense vis-à-vis du rayonnement ultraviolet peut avoir un rôle.
Néanmoins, on n'a pas pu montrer de lien entre la quantité d'exposition solaire et l'apparition de la rosacée. Une étude déjà ancienne a montré en revanche une association significative chez les femmes entre les signes de l'héliodermie et la rosacée. [67]

#### 2.10.5.4. La génétique

Une étude des pays baltes l'a démontré, le risque d'avoir une rosacée est augmenté de 4 à 5 fois lorsqu'on a un parent de premier degré atteint.
La comparaison de la sévérité de la rosacée chez les jumeaux homozygotes et hétérozygotes a aussi permis de calculer la composante génétique, estimée à plus de 50 % par rapport aux facteurs environnementaux. [73]
Il y a en effet une plus grande corrélation de sévérité de la rosacée chez les jumeaux homozygotes que chez les jumeaux hétérozygotes. Des études de screening du génome entier ont pu montrer un polymorphisme particulier — rs763035 — nettement associé à la rosacée, ce qui a été confirmé par une étude de réplication sur de grandes populations.
Ce polymorphisme est situé entre les gènes HLA-DRA et BTLN2 ; la rosacée apparaît liée à 3 allèles HLA de classe II, qu'on trouve aussi dans la rétinopathie du diabète de type I et dans la maladie cœliaque. [74]

Cette découverte va dans le sens d'observations épidémiologiques montrant une association de la rosacée avec des maladies auto-immunes. La meilleure connaissance des fonctions de ce polymorphisme pourrait donc permettre d'appréhender certains mécanismes de la rosacée et d'imaginer de nouvelles cibles thérapeutiques. Enfin, l'étude par micro-arrays de plusieurs groupes de patients classés en sous-types a mis en évidence une activation de multiples gènes impliqués dans l'inflammation et l'immunité, le métabolisme de l'alcool, mais aussi 36 gènes impliqués dans le métabolisme des lipides, relançant la question du film lipidique produit par les glandes sébacées. [21, 75]

#### 2.10.5.5. Sébocytes et production sébacée

L'augmentation de volume des glandes sébacées est caractéristique du rhinophyma, dont la physiopathologie reste encore très mal connue. On sait qu'il existe une augmentation de TGF bêta profibrosant et certaines observations cliniques suggèrent un lien direct entre hypervascularisation et épaississement cutané, mais sans qu'on puisse faire le rapport avec les glandes sébacées. Plusieurs travaux suggèrent une anomalie de production sébacée moins quantitative que qualitative, notamment dans la composition des acides gras du film lipidique. [21, 76, 77]

Une étude récente montre des anomalies de la *thymic stromal lymphopoietin* (TSLP), cytokine qu'on trouve dans les zones riches en glandes sébacées et qui est induite par l'acide linoléique. Dans la rosacée, cette cytokine est diminuée, contribuant à l'afflux de cellules T produisant IL17 et interféron gamma. Ainsi, le milieu sébacé normal permettant une surveillance immunitaire non inflammatoire apparaît perturbé dans la rosacée, ouvrant peut-être la voie à d'autres moyens thérapeutiques en agissant sur la composition du flux sébacé et peut-être la barrière cutanée lipidique. [21, 78]

## 2.11. Les diagnostics différentiels :

### 2.11.1. Lupoïde miliaire

Cette affection doit être différenciée de la rosacée. Le lupus érythémateux est beaucoup plus rare et survient chez des adultes d'âge moyen. Il se caractérise par des lésions jaunâtres ou brunâtres qui sont principalement papuleuses qui deviennent ombiliquées et sont parfois centrées par des zones de nécrose ou des croûtes. Ces lésions finissent par guérir en laissant de petites cicatrices déprimées

donnant un aspect vermoulu très caractéristique (Figure 54). Mais, il ne présente pas de bouffées vasomotrices ni d'éléments rétentionnels, les signes vasculaires sont très inconstants, et 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.
Cette affection répond mal au traitement classique de la rosacée, le risque cicatriciel est très important. Elle évolue pendant plusieurs années par poussées successives et finit par s'interrompre après 4 à 7 ans.

*Figure 54 : Lupoïde miliaire [30]*

### 2.11.2. Lupus érythémateux (aigu)

Certaines rosacées peuvent être distribuées en « loup » facial, le diagnostic différentiel pouvant se poser quand il existe des lésions formant de discrètes plaques. Celui-ci se fait par la biopsie de la peau. Le lupus ne comprend pas de pustules ni papules sur les parties convexes du visage. La rosacée n'a pas d'éléments atrophiques et ne s'accompagne pas de troubles pigmentaires. L'existence des bouffées vasomotrices, la chronicité, les télangiectasies, l'atteinte du menton et du front sont en faveur de la rosacée. [30]

### 2.11.3. Acné

L'acné est une maladie inflammatoire du follicule pilosébacé chronique. C'est une dermatose prédominant à un âge plus jeune. La composante rétentionnelle de l'acné (comédons, microkystes et kystes plus volumineux) est absente de la rosacée, de même que la séborrhée. L'acné se manifeste dans les zones de la peau riches en glandes sébacées (au niveau du visage avec oreilles et cou inclus (Figure 55), et au niveau du dos avec épaules et poitrine incluses). Le diagnostic de l'acné est clinique. Il existe 2 types de lésions folliculaires : rétentionnelles (comédons), et inflammatoires, soit superficielles (papules et pustules) soit profondes (nodules). Le traitement dépend de la prédominance de l'un des 2 types de lésions. [79]

*Figure 55 : Acné vulgaire, morphologie typique. [30]*

La rosacée se caractérise par des papules, des pustules, un érythème étendu, des télangiectasies, et éventuellement une séborrhée (Figure 56). Il existe souvent des phénomènes de flush. La mise en évidence de comédons exclut une rosacée. Les zones typiques affectées sont le visage/zone centro-faciale, menton, glabelle, cuir chevelu, décolleté et conjonctives / rosacée oculaire. [30, 79, 80]

*Figure 56 : Rosacée papulo-pustuleuse.* [30]

### 2.11.4. Dermatite séborrhéique

La dermatite séborrhéique est une dermatose chronique assez fréquente (prévalence de 1 à 3 % en France). Le sébum ne joue probablement qu'un rôle accessoire, favorisant la prolifération d'une levure lipophile de la peau, du genre *Malassezia* (*M. furfur, M. globosa*, etc.).
La dermatite séborrhéique a un fond érythémateux, mais parsemé de squames grasses. Les localisations sont différentes de la rosacée : ailes du nez, sillons naso-labiaux, sourcils, glabelle et lisière antérieure du cuir chevelu préférentiellement. Toutefois, on peut trouver chez un même patient des signes combinés de rosacée et de dermatite séborrhéique. On parle alors de « dermatose mixte du visage ». Le diagnostic repose sur l'examen clinique, sans prélèvement biopsique ou autre examen biologique. [30, 79, 80, 81]

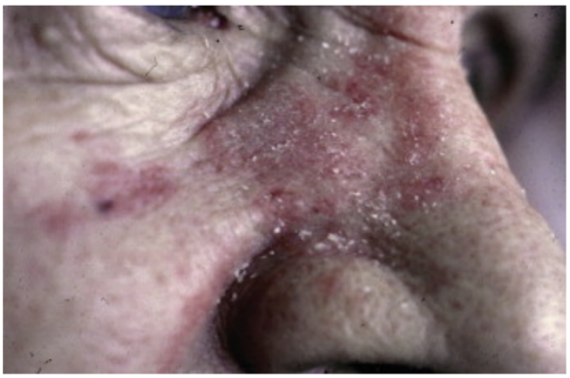


*Figure 57 : Dermatite séborrhéique des ailes du nez et des sillons nasogéniens.* [30]

# 3. LES TRAITEMENTS :

## 3.1. Généralités :

En moins de 10 ans, de multiples travaux ont été publiés, éclairant la rosacée d'un jour nouveau, dans tous les domaines de la maladie.

Il existe de nombreuses molécules utilisées dans la rosacée, d'abord en topiques (principalement le métronidazole, l'acide azélaïque, des antibiotiques, les dérivés soufrés, les rétinoïdes) et des médicaments *per os* (principalement les cyclines, le métronidazole et les macrolides). Dans certains cas, le traitement de première intention est systémique, en raison de l'importante irritabilité faciale, qui peut entraîner une intolérance aux médicaments topiques. L'isotrétinoïne est parfois utilisée en cas de rosacée résistante. Malheureusement, la majorité des études disponibles sur le traitement de la rosacée sont de faible qualité, avec d'importants risques de biais dans les conclusions. Une revue Cochrane récente a conclu que seul le métronidazole et l'acide azélaïque topiques ainsi que la doxycycline per os à 40 mg ont fait la preuve de leur efficacité dans la rosacée modérée à sévère. [82, 83]

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 [15, 27].
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 (généraliste ou dermatologue) 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. Galderma étant un laboratoire principal dans les traitements pour la rosacée, fait beaucoup d'information au sujet de cette maladie, notamment en éditant des dépliants et en créant un site internet français (www.toutsurlarosacée.fr) (Annexe n°2).

Les buts du traitement de la rosacée se résument en trois points :
- Diminuer l'intensité des bouffées vasomotrices et secondairement de l'érythème permanent
- Réduire les papulo-pustules si présentes
- Améliorer l'esthétique des patients grâce à la chirurgie dans le cas de phymas ou plus simplement par destruction des télangiectasies par diverses techniques [15, 27, 30].

La prise en charge de la rosacée passe aussi par l'adoption d'un nouveau mode de vie afin d'éviter à la peau d'être trop souvent exposée aux facteurs aggravants, et doit passer par une hygiène stricte du visage. [84]

## 3.2. Stratégies thérapeutiques :

Selon le stade clinique de la rosacée auquel le patient se situe, la prise en charge sera différente. Un diagnostic précoce permet d'adapter le plus tôt possible les soins prescrits, en fonction de chaque cas particulier. Dans tous les cas, le traitement repose d'abord sur des mesures hygiéno-diététiques qui éliminent les facteurs déclenchants ou aggravants. [23, 27, 65, 81, 84, 85, 86]

### 3.2.1. Bouffées vasomotrices

Les bouffées vasomotrices, ou flushs, constituent le symptôme le plus difficile à traiter dans la rosacée. La prise en charge consiste en premier lieu à identifier les circonstances favorisant l'apparition de ces flushs, et donc à les éviter au maximum. Tous les traitements ayant une efficacité sur les bouffées vasomotrices sont prescrits hors AMM. La clonidine (CATAPRESSAN), efficace quelle que soit la nature du flush, constitue le principal traitement médicamenteux. Le propranolol agit uniquement contre les flushs émotionnels. Dans ce contexte, il peut être prescrit en continu ou ponctuellement quelques heures avant une situation génératrice de stress.
Les antihistaminiques H1 sont quant à eux utiles pour traiter les rougeurs engendrées par les aliments riches en histamine ou favorisant sa libération.
Enfin, la vitamine B6 (50 mg/j) est parfois prescrite pour lutter contre les flushs induits par le glutamate contenu dans le poulet, les œufs, les laitages, les champignons et les tomates. Pour l'ensemble des flushs postprandiaux, l'« ice chip therapy » est une méthode consistant tout simplement à laisser fondre un glaçon dans la bouche.
La brimonidine (gel d'application locale) permet de réduire l'érythrose sur une durée de 8 à 10 heures. Ce produit est délivré sur ordonnance mais n'est pas remboursé. [23, 27, 65, 81, 84, 85, 86]

### 3.2.2. L'érythrose et la couperose

La rosacée vasculaire peut être améliorée par le traitement au laser. Il permet d'atténuer les rougeurs et télangiectasies (dilatation visible et permanente de petits vaisseaux de la peau) visibles.
L'électrocoagulation s'adresse aux couperoses avancées, le laser à la couperose et l'érythrose et la lumière intense pulsée aux rougeurs diffuses de type érythrose.
Ces séances, ayant seulement une visée esthétique, ne sont pas prises en charge par l'Assurance Maladie. [23, 27, 65, 81, 84, 85, 86]

### 3.2.3. La rosacée papulo-pustuleuse

C'est à ce stade que les traitements sont les plus efficaces. Ils reposent essentiellement sur la prescription de doxycycline par voie orale associée à de l'acide azélaïque à 15 % ou au métronidazole en application locale.
L'acide azélaïque est utilisé pour son action anti-inflammatoire.
La doxycyxline est employée pour ses propriétés anti-inflammatoires, cet antibiotique réduit papules et pustules, mais pas les rougeurs ni les télangiectasies. Il ne doit pas être utilisé chez les personnes allergiques aux cyclines et chez la femme enceinte. Dans ce cas, une autre classe d'antibiotiques est utilisée (le plus souvent les macrolides).
Le métronidazole (activité antibactérienne et antiparasitaire) se présente sous forme de gel, de crème ou de lotion. Il s'applique lors des poussées pendant quelques semaines, puis en traitement d'entretien pour éviter les rechutes.
Lorsque la prise des antibiotiques par voie orale se termine, l'application de la crème au métronidazole doit être poursuivie en entretien, pour éviter une rechute liée à l'arrêt.

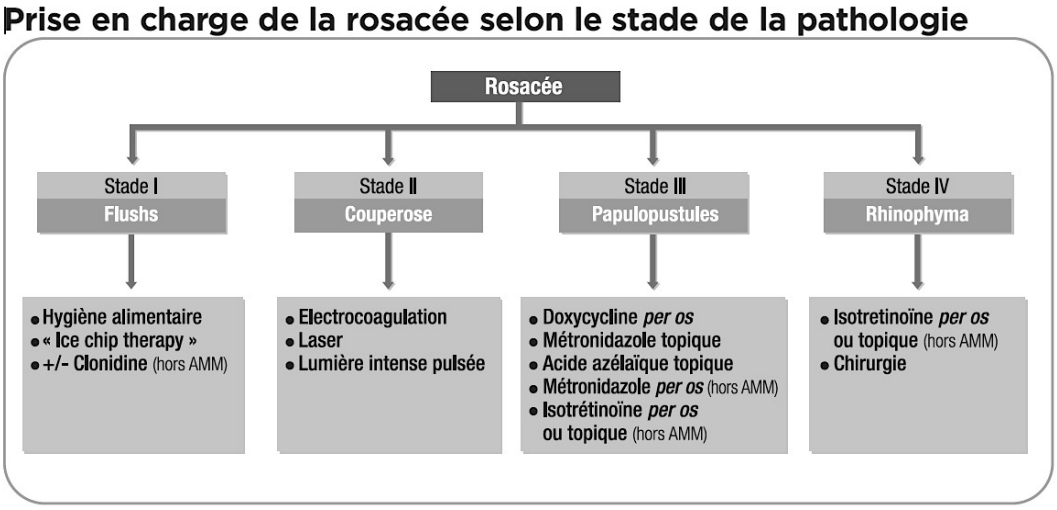
Le principal avantage des antibiotiques per os sur le métronidazole topique est qu'ils agissent plus rapidement et permettent de traiter également la composante oculaire de la rosacée.
En cas d'intolérance ou d'inefficacité de ces traitements, d'autres traitements locaux (hors AMM), habituellement réservés au traitement de l'acné vulgaire, comme le peroxyde de benzoyle (Cutacnyl) ou le phosphate de clindamycine (Dalacine T ou Zindacline) peuvent également se révéler efficaces dans cette indication. En cas d'échec des cyclines, la métronidazole peut être utilisée hors AMM par

voie orale. L'isotrétinoïne per os peut parfois être prescrite hors AMM à un stade papulo-pustuleux avancé avec œdème. [17, 23, 27, 65, 81, 84, 85, 86]

### 3.2.4. La rosacée hypertrophique

Pour les patients atteints de rosacée hypertrophique, un traitement chirurgical est proposé (cryochirurgie, dermabrasion, électrochirurgie, excision au scalpel). Son but est de restaurer la forme normale du visage grâce à des techniques spéciales. [23, 27, 65, 81, 84, 85, 86]

*Tableau 4 : Tableau résumé des thérapeutiques utilisés à différents stades de la rosacée [84]*




### 3.2.5. Thérapeutique selon le groupe ROSCO 2017

Les recommandations de traitement du groupe ROSCO sont aussi basées sur la méthode Delphi en tenant compte de tous les essais cliniques et de la revue Cochrane actualisée. [87]

Dans les nouvelles recommandation les soins d'hygiène cutanée ont été souligné, en effet ils sont particulièrement importants dans le cadre d'une maladie entraînant beaucoup de signes fonctionnels. Ces soins de base comprennent l'utilisation de nettoyants doux, de produits hydratants non occlusifs et d'une protection solaire régulière de Standard Protection Factor (SPF) au moins égal à 30. Ces soins sont particulièrement importants pour répondre à la prise en charge des signes mineurs ou secondaires, c'est-à-dire la sécheresse cutanée, la sensation de peau sèche et les sensations de tension et de picotements. Néanmoins, pour les interventions non médicamenteuses, le niveau de preuve est moyen ou faible.
Les médicaments ayant un haut niveau de preuve d'efficacité sont toujours la brimonidine, la doxycycline 40 mg LP, l'acide azélaïque et le métronidazole topique à 0,75 %, plus anciennement évalués et l'ivermectine topique à 1 % ; l'ivermectine topique a démontré une efficacité supérieure à celle de l'acide azélaïque et du métronidazole. L'isotrétinoïne à faible dose a aussi un haut niveau de preuve ; plusieurs essais documentent l'efficacité de l'isotrétinoïne sur les papulo-pustules, mais elle reste hors AMM et fait l'objet d'une demande d'AMM. L'isotrétinoïne dans le rhinophyma est une recommandation fréquente mais ne reposant pas sur des essais ou même des séries de cas. Suivant les pays, tous ces traitements ne sont pas forcément disponibles, notamment la doxycycline 40 mg LP en

France. Pour les interventions non médicamenteuses (laser, etc.), le niveau de preuve est moyen ou faible (séries, petits essais). La situation des bouffées vasomotrices est particulière car il n'y a aucun essai clinique démontrant une efficacité, notamment pour les alpha-bloquants topiques ou pour les bêtabloquants. Il s'agit de recommandations reposant sur la pratique des experts (notamment américains) et d'une petite série en faveur du carvedilol. Enfin, il est important de ne pas interrompre les traitements trop tôt pour ne pas juger à tort un traitement inefficace. La durée minimale de traitement pour juger de l'efficacité dépend des traitements, mais une durée de 6 à 12 semaines est indispensable. [82, 87]

*Tableau 5 : Récapitulatif des traitements selon la nouvelle classification selon ROSCO [82]*

**Tableau 2** Algorithme de traitement selon le phénotype comprenant chacun des signes majeurs.

| |
|---|
| *Bouffées vasomotrices* |
| Alphabloquant topique (surtout brimonidine) ; bêtabloquants (principalement le carvedilol) |
| *Érythème centrofacial persistant* |
| Brimonidine ; lasers et lumière intense pulsée |
| *Lésions papulopustuleuses* |
| Atteinte mineure : acide azélaïque – ivermectine topique – métronidazole topique – doxycycline |
| Atteinte modérée : acide azélaïque – ivermectine – métronidazole – doxycycline |
| Atteinte sévère : ivermectine topique – doxycycline – isotrétinoïne orale |
| *Télangiectasies* |
| Électrocoagulation ; lumière intense pulsée ; lasers |
| *Phymas* |
| Avec inflammation clinique : doxycycline ou isotrétinoïne |
| Sans inflammation : modalités physiques (chirurgie, laser $CO_2$, cryochirurgie) |

En cas de phénotype comprenant plusieurs signes cliniques, plusieurs modalités peuvent être envisagées simultanément. En cas d'échec du traitement de première intention, on peut changer dans le même groupe de traitement ou associer les traitements entre eux, notamment topique + traitement général pour les lésions papulo-pustuleuses. [87]

## 3.3. Traitements locaux :

### 3.3.1. Métronidazole

#### 3.3.1.1. Généralités et histoire

C'est le traitement local de référence, pour lequel le maximum d'études de qualité a été réalisé. Il s'agit d'un anti-anaérobie 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 lambliase ou l'amibiase [8, 15, 17, 23, 25, 36].

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. [15, 25, 27, 31, 32, 42]

Les 1ères études ont utilisé le métronidazole per os qui s'est démontré supérieur au placebo et d'efficacité équivalente à la tétracycline. Secondairement, on a utilisé le métronidazole topique, d'abord en préparation à 5% et 1%, puis le produit a été commercialisé à 0,75%. Son efficacité a depuis bien été démontrée versus excipient dans plusieurs essais.

Depuis lors, le métronidazole est indiqué en 1ère intention dans la rosacée papulo-pustuleuse.

#### 3.3.1.2. Pharmacodynamie

Le métronidazole topique est un traitement local de la rosacée par effet sur la composante inflammatoire papulo-pustuleuse de cette affection. Le métronidazole a une AMM pour cette indication. [17]

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 antioxydante par inhibition de la production de radicaux libres, effet qui a été prouvée in vitro de façon dose-dépendante. [15, 25, 27, 31, 32, 42]

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. [15, 25, 27, 31, 32, 42]

Espèces sensibles au métronidazole :
- Aérobies à Gram - : *Helicobacter pylori* (30 %).
- Anaérobies : *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* (60 - 70 %), *Bilophila*, *Clostridium*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium* (20 - 30 %), *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Veillonella*.

Espèces résistantes au métronidazole :
- Aérobies à Gram + : *Actinomyces*.
- Anaérobies : *Mobiluncus*, *Propionibacterium acnes*.

Activité antiparasitaire du métronidazole :
- *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis.*

#### 3.3.1.3. Pharmacologie

La concentration maximale dans la peau est obtenue au bout de 6h et jusque 24h. 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. [15, 25, 27, 31, 32, 42]

#### 3.3.1.4. 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.
Deux études ont comparé la crème à 1 % contre placebo. 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]
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]

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 récidives et augmentait le nombre des patients indemnes de lésions. [15, 25, 27, 31, 32, 42]

#### 3.3.1.5. Mode d'administration

La posologie du métronidazole est de 2 applications par jour à appliquer en couche mince sur toute la surface à traiter, après la toilette. La durée habituelle du traitement est de 3 à 4 mois. Il est souvent associé avec la doxycycline per os. Après l'arrêt de l'antibiotique, la poursuite du traitement local (1 fois par jour) est essentielle et permet de diminuer le taux de récidive. [17]

#### 3.3.1.6. Précautions d'emploi et effets indésirables

Les réactions secondaires imputables au métronidazole crème sont mineures et consistent essentiellement en des symptômes d'irritation locale tels que picotements, prurit et sensations de brûlures. Il est préconisé d'éviter le contact avec les yeux, d'interrompre totalement ou momentanément le traitement en cas d'intolérance locale. La zone traitée par le métronidazole ne doit pas être exposée au soleil, ni aux rayonnements ultraviolets. L'allaitement peut être envisagée sous ce traitement.

#### 3.3.1.7. Conclusion

Le traitement local par le métronidazole (Tableau 6) reste le traitement de référence de la rosacée. Le traitement d'entretien doit durer au moins six mois, voire beaucoup plus, dans les formes ayant tendance à récidiver. Le traitement d'attaque doit durer au moins trois mois.

Les différentes spécialités sur le marché en 2017 sont :

*Tableau 6 : Spécialités à base de métronidazole utilisé dans le traitement de la rosacée*

| D.C.I. | Spécialités | Formes galéniques | Présentations | Liste | Remboursement |
|---|---|---|---|---|---|
| Métronidazole | ROZACREME® | Crème à 0,75 % | Tube 30 g | I | 30% |
| | ROZAGEL® | Gel 0,75% | Tube 30 g | I | 30% |
| | ROZEX® | Crème 0,75% | Tube 30 g | I | 30% |
| | ROZEX® | 0,75% émulsion pour application locale | Tube 30 g | I | 30% |
| | ROZEX® | Gel 0,75% | Tube 30 g | I | 30% |

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.

### 3.3.2. Autres topiques et associations

#### 3.3.2.1. Rétinoïdes locaux

Toute une série de topique pour l'acné peut être utilisée dans la rosacée. Ils ont été essayés empiriquement par de petits essais cliniques. Ils sont tous utilisés hors AMM. La trétinoïne et l'adapalène sont des molécules de la famille des rétinoïdes qui peuvent être utiles chez certains patients, mais la réponse est relativement tardive et une amélioration notable n'est observée en général qu'après plusieurs mois de traitement. Les rétinoïdes pourraient réduire le nombre de papules et de pustules mais ne sont pas efficaces sur l'érythème et les télangiectasies. [83, 88]

Ces molécules (Tableau 7) 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-vieillissement cutané ont incité à les prescrire dans la rosacée. [15, 25, 27, 31, 32, 42, 66]

#### 3.3.2.2. Erythromycine et Clindamycine

Mills et Kligman ont décrit à l'origine l'utilisation de base d'érythromycine topique dans le traitement de la rosacée en 1976. Dans une étude chez 15 patients, ils ont observé chez 13 patients et après 4 semaines d'Érythromycine topique à raison de deux fois par jour, une réduction de l'érythème et la suppression des papules et des pustules.
La lotion à la clindamycine est moins populaire pour la rosacée mais a été comparé favorablement à

une thérapie par tétracycline orale dans une étude double aveugle de 12 semaines chez des patients de plus de 40 ans. La clindamycine topique (à raison de deux fois par jour) a produit une clairance similaire à la tétracycline orale, et la clindamycine topique était plus efficace que la tétracycline pour l'éradication des pustules. [89]

#### 3.3.2.3. Peroxyde de benzoyle

Le peroxyde de benzoyle est une substance qui réduit la production de sébum et inhibe la multiplication de *Propionobacterium acnes*. Il est utilisé dans le traitement de l'acné, seul ou en association avec les rétinoïdes locaux ou les antibiotiques par voie orale. Attention, le peroxyde de benzoyle peut provoquer des réactions de photosensibilisation (réactions allergiques lors d'exposition aux rayons du soleil) et décolorer les poils, les cheveux, les vêtements et les draps.

Le peroxyde de benzoyle existe sous forme de crème ou de gel. Certaines formes faiblement dosées peuvent être obtenues sans ordonnance.

#### 3.3.2.4. Conclusion

Bien que n'ayant pas d'AMM dans l'indication de la rosacée, ces topiques restent très utilisés dans le traitement des lésions inflammatoires (papules, pustules).

*Tableau 7 : Exemples de spécialités à base d'acide rétinoïque topiques utilisées dans le traitement local de la rosacée*

| D.C.I. | Spécialités | Formes galéniques | Présentation | Liste | Remboursement |
|---|---|---|---|---|---|
| Trétinoïne | EFFEDERM® | Crème à 0,05 % | Tube 30 g | I | 30% |
| | | | Flacon 50 mL | I | 30% |
| | KETREL® | Crème à 0,05 % | Tube 30 g | I | Non remboursé |
| | RETACNYL® | Crème à 0,025 % | Tube 30 g | I | Non remboursé |
| | | Crème à 0,05 % | Tube 30 g | I | Non remboursé |
| Adapalène | DIFFERINE® | Crème à 0,1% | Tube 30 g | I | 30% |
| | | Gel à 0,1% | Tube 30 g | I | 30% |
| Adapalène + Peroxyde de benzoyle | EPIDUO® | Adapalene 0,1 % + peroxyde de benzoyle 2,5 % gel | Tube 30 g | I | Non remboursé |
| | | Adapalene 0,3 % + peroxyde | Tube 30 g | I | Non remboursé |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | de benzoyle 2,5 % gel | | | |
| Erytrhomycine | ERYFLUID | Lotion | Flacons 30 ml et 100 ml | I | 15 % |
| Clindamycine | ZINDACLINE 1% | Gel | Tube 30g | I | Non remboursé |
| Péroxyde de benzoyle | CURASPOT 5% | Gel | Tube 50g ou 100g | Non listé | Non remboursé |

### 3.3.3. Acide azélaïque

#### 3.3.3.1. Généralités

L'acide azélaïque appartient au groupe des préparations anti-acné pour usage externe (application cutanée).
L'acide azélaïque est disponible en deux dosages : FINACEA gel 15 % et SKINOREN crème 20 %, mais seul le premier possède une AMM dans le traitement de la rosacée papulo-pustuleuse. Il est utilisé pour traiter l'érythème, les papules et les pustules. FINACEA 15 %, gel est aussi utilisé dans le traitement de l'acné papulo-pustuleuse légère à modérée du visage. [15, 25, 27, 31, 32, 42]

#### 3.3.3.2. Pharmacodynamie

Si le mécanisme d'action antibactérien de cet anti-acnéique est bien établi son mode d'action sur la rosacée n'est pas totalement élucidé à ce jour. Il semblerait qu'il agisse essentiellement sur le processus inflammatoire.
Bien que la physiopathologie de la rosacée ne soit pas complètement élucidée, il est de plus en plus admis que l'inflammation impliquant l'élévation de plusieurs molécules effectrices pro-inflammatoires telles que la kallikréine-5 et la cathélicidine ainsi que des espèces réactives de l'oxygène (ROS), est un processus central de cette maladie.
Il a été démontré que l'acide azélaïque module la réponse inflammatoire des kératinocytes humains normaux en :

- Activant le γ-récepteur activé par les proliférateurs de peroxysome (PPARy) ;
- Inhibant la trans-activation du facteur nucléaire κB (NF-κB) ;
- Inhibant la production de cytokines pro-inflammatoires et
- Inhibant la libération des ROS par les neutrophiles, ainsi que les effets de piégeage direct sur les ROS existantes.

En outre, il a été démontré que l'acide azélaïque inhibe directement la kallikréine-5 et l'expression de la cathélicidine dans trois modèles : *in vitro* (kératinocytes humains), sur la peau murine et sur la peau du visage des patients atteints de rosacée.
Ces propriétés anti-inflammatoires de l'acide azélaïque peuvent jouer un rôle dans le traitement de la rosacée.
Bien que la signification clinique de ces résultats en ce qui concerne la kallikréine-5 et la cathélicidine et leur impact sur la pathophysiologie de la rosacée ne soit pas encore pleinement démontrée dans une large étude clinique, des études initiales sur la peau du visage humain semblent confirmer les résultats in vitro et les résultats sur le modèle murin.

Dans deux études de 12 semaines, dans la rosacée papulopustuleuse, contrôlées contre l'excipient seul, FINACEA 15 %, gel était statistiquement supérieur à son excipient en ce qui concerne la réduction des lésions inflammatoires, l'évaluation globale de l'investigateur, le taux global d'amélioration et l'amélioration de l'érythème.
Dans l'étude clinique dans la rosacée papulopustuleuse versus métronidazole 0,75 %, FINACEA 15 %, gel s'est montré significativement supérieur en ce qui concerne la réduction du nombre de lésions (72,7 % versus 55,8 %), le taux global d'amélioration et l'amélioration de l'érythème (56 % versus 42 %).
Le taux d'effets indésirables cutanés, qui dans la plupart des cas étaient moyens à modérés, était de 25,8 % avec FINACEA 15 %, gel et de 7,1 % avec métronidazole 0,75 % gel. Il n'y a pas eu d'effet notable sur la télangiectasie au cours de ces trois études cliniques. [15, 25, 27, 31, 32, 42, 83, 90]

#### 3.3.3.3. Pharmacocinétique :

L'acide azélaïque pénètre dans toutes les couches de la peau après l'application locale du gel. La pénétration est plus rapide dans la peau lésée que dans la peau saine. Une fraction de 3,6 % de la dose appliquée était absorbée par voie percutanée après une application locale unique de 1 g d'acide azélaïque (administré sous la forme de 5 g de Skinoren 20 % crème). Des études cliniques réalisées chez des patients acnéiques ont montré des taux d'absorption similaires de l'acide azélaïque avec Finacea 15 %, gel et Skinoren 20 % crème.

Une partie de l'acide azélaïque absorbée par la peau est excrétée sous forme inchangée dans les urines. La fraction restante est dégradée par ß-oxydation en acides dicarboxyliques à chaîne plus courte (C7, C5), qui ont également été retrouvés dans l'urine. [15, 25, 27, 31, 32, 42, 83, 90]

#### 3.3.3.4. Efficacité clinique

L'acide azélaïque se révèle être aussi efficace que le métronidazole dans la rosacée papulopustuleuse, avec une diminution des lésions dans 73%des cas et de l'érythème dans 50% des cas en moyenne. Les effets thérapeutiques sont généralement obtenus en 4 à 8 semaines, mais plusieurs mois de traitement continu sont nécessaires pour obtenir un résultat optimal. [15, 25, 27, 31, 32, 42, 83, 90]

#### 3.3.3.5. Mode d'administration

Avant l'application de l'acide azélaïque, la peau doit être soigneusement nettoyée à l'eau et séchée. L'utilisation d'un démaquillant doux est possible. Les pansements ou bandages occlusifs ne doivent pas être utilisés et les mains doivent être lavées après application du gel.
L'acide azélaïque doit être appliqué sur la peau affectée, deux fois par jour (matin et soir), en facilitant sa pénétration par un massage léger. Approximativement 0,5 g, équivalent à 2,5 cm de gel, suffit pour la totalité du visage. [15, 25, 27, 31, 32, 42, 83, 90]

#### 3.3.3.6. Effets indésirables et précautions d'emplois

L'acide azélaïque est réservé à l'usage externe. Les effets indésirables cutanés, le plus souvent transitoires, sont à type d'érythème, de desquamation, de prurit ou de sensation de brûlure. Il est indispensable de se laver les mains à l'eau et au savon après avoir appliqué le topique, d'éviter tout contact du produit avec l'œil ou les muqueuses.

Des irritations locales importantes et persistantes peuvent apparaître du fait de la présence d'acide benzoïque et de propylène-glycol dans la formulation. Dans ce cas, la quantité de gel appliqué doit être diminuée et la posologie réduite à une application quotidienne au lieu de deux jusqu'à disparition de l'irritation.
L'utilisation concomitante de démaquillants, teintures et astringents à base d'alcool, d'agents abrasifs et exfoliants, est déconseillée chez les patients utilisant FINACEA 15%, gel dans le traitement de la rosacée.
Une aggravation de l'asthme chez des patients traités avec de l'acide azélaïque a été rapportée dans de rares cas lors de la surveillance post-commercialisation. [15, 25, 27, 31, 32, 42, 83, 90, 91, 92]

#### 3.3.3.7. Conclusion

L'acide azélaïque (Tableau 8) est une alternative intéressante au métronidazole topique.

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

| D.C.I. | Spécialités | Formes galéniques | Présentations | Liste | Remboursement |
|---|---|---|---|---|---|
| Acide azélaïque | FINACEA® | Gel à 15 % | Tube 30 g | I | Non remboursé |
| | SKINOREN® | Crème à 20 % | Tube 30 g | I | Non remboursé |

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.

### 3.3.4. Brimonidine tartrate (Mirvaso)

#### 3.3.4.1. Généralités

La brimonidine, agoniste des récepteurs alpha-2-adrénergiques, déjà utilisée sous forme de collyre pour le traitement du glaucome, a reçu une AMM pour la prise en charge des érythèmes faciaux chez l'adulte, associés à la rosacée en 2014.
Elle est disponible sous forme de gel (Mirvaso® 3mg/g, laboratoire Galderma) à appliquer le matin sur le visage. Le gel entraine une vasoconstriction locale efficace pendant une dizaine heures. « Ce traitement améliore nettement la qualité de vie des patients mais ne modifie pas le cours de la maladie », a précisé le Pr Cribier. [93, 94, 95]

#### 3.3.4.2. Pharmacodynamie

La brimonidine est un agoniste des récepteurs alpha-2-adrénergiques hautement sélectif. La brimonidine est 1000 fois plus sélective pour les récepteurs alpha-2-adrénergiques que pour les récepteurs alpha-1-adrénergiques.
L'application cutanée sur le visage d'un agoniste des récepteurs alpha-2-adrénergiques hautement sélectif réduit l'érythème par une vasoconstriction cutanée directe.

L'action de Mirvaso est rapide : Effet cliniquement significatif dès 30 minutes après la première application au jour 1. Il possède une efficacité prolongée : 12 heures d'effet au jour 29 après application. [93, 94, 95, 96, 97, 98, 99]

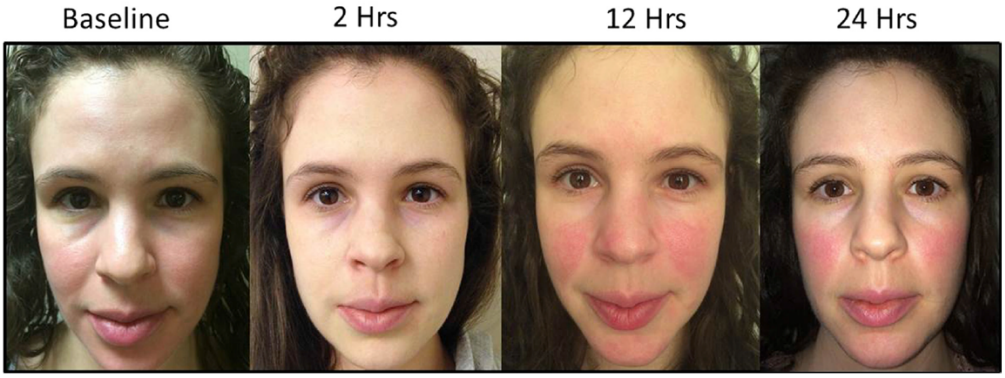



*Figure 58 : Application de Mirvaso et suivi clinique à T0h, T2h où on note une disparition des flushs, mais reprise de l'érythème à T12h, puis à T24h [99]*

La brimonidine est efficace sur les flushs mais ceux ci reviennent au bout de quelques heures.

#### 3.3.4.3. Pharmacocinétique

L'absorption de la brimonidine de Mirvaso a été évaluée lors d'une étude clinique menée chez 24 sujets adultes présentant un érythème facial associé à une rosacée. Après des applications répétées de Mirvaso sur la peau du visage, aucune accumulation du médicament n'a été mise en évidence dans le plasma tout au long de la période de traitement. La brimonidine est métabolisée par le foie et est excrétée, ainsi que ses métabolites principalement dans les urines. [93, 94, 95, 96]

#### 3.3.4.4. Efficacité clinique

L'efficacité de Mirvaso dans le traitement de l'érythème facial modéré à sévère associé à la rosacée a été démontrée dans deux essais cliniques de même méthodologie randomisée, en aveugle, versus le véhicule de Mirvaso. [93, 94, 95, 96]
Pour ceci, deux essais identiques, multicentriques, randomisés, en double aveugle, contrôlés versus placebo, en groupes parallèles, ont été effectués aux États-Unis et au Canada.
La durée des études était de 8 semaines dont 4 de traitement et 4 de suivi. Au total, 129 sujets dans l'étude A et 148 sujets dans l'étude B ont appliqué le gel une fois par jour ; 131 sujets dans l'étude A et 145 sujets dans l'étude B ont appliqué l'excipient une fois par jour. Les sujets ont été évalués aux jours 1, 15 et 29 pendant la phase de traitement et la 6e et 8e semaines pendant la phase de suivi. Pendant la phase de traitement (J1, J15, J29), les sujets ont été évalués à la base, puis à 30 minutes, puis à 3, 6, 9 et 12 heures par le clinicien et le patient lui-même.
Pour la première fois, les critères d'évaluation et de succès comprenaient non seulement l'évaluation de l'érythème par le clinicien (EEC) mais aussi par le patient (autoévaluation par le patient : AEP). Le critère principal d'évaluation était une réduction de deux points des deux scores EEC et AEP à J29. Le critère secondaire était l'effet du gel 30 minutes après la première application, un succès étant considéré comme une réduction d'un point des deux scores. L'autre critère secondaire était la réduction d'un point des deux scores à J29. Il est important de noter que ces évaluations étaient faites à un temps donné sans comparaison par rapport à l'érythème de base.

Les résultats étaient similaires dans les deux études A et B et ont démontré une supériorité statistiquement significative de l'amélioration de la rougeur avec la brimonidine à 0,5 % par rapport au véhicule pour tous les critères étudiés.
31% des sujets ont eu une amélioration de deux points pour les deux scores EEC et AEP à J29 (critère principal) ($p < 0,001$). Cependant, il est intéressant de noter que plus de 47 % des patients avaient une amélioration de deux points pour l'EEC ou l'AEP séparément (Figure 59a).
Environ 30 % des patients avaient une amélioration notable,
30 minutes après la première application à J1. Le gel de brimonidine était donc significativement plus efficace que le placebo ($p < 0,001$) pour ce critère secondaire (Figure 59b).

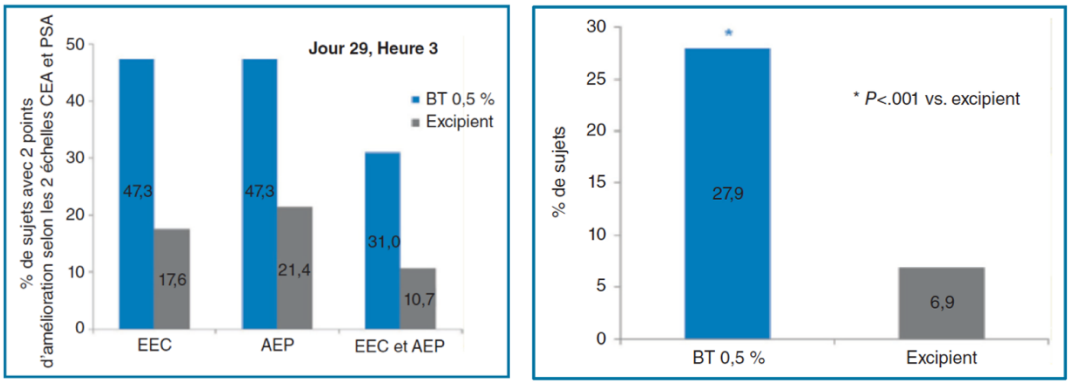



*Figure 59 : figure a = réduction de deux points d'AEP, et d'EEC ; figure b = Critère secondaire, rapidité d'action : un point de réduction à 30 min.*

Le gel de tartrate de brimonidine 0,5 % était significativement supérieur au véhicule ($p < 0,001$) chez l'ensemble des sujets en termes d'obtention d'un effet cliniquement significatif (score composite d'un point pour l'EEC et l'AEP) à J29 (Figure 60a). De plus, l'efficacité observée à la fin de la phase de traitement à J29 était similaire à celle observée à J1 (Figure 60b).

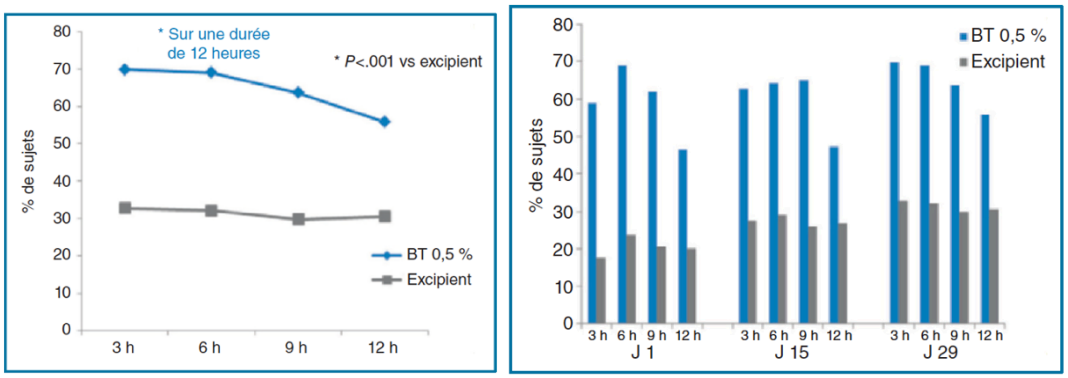



*Figure 60 : figure a = Réduction d'un point d'EEC et AEP à J29 ; b = Efficacité au cours des 29 jours (réduction d'un point d'AEP et EEC)*

En conclusion les études pivot et à long terme ont permis de démontrer que le tartrate de brimonidine à 0,5 % (3 mg/g brimonidine) est efficace et bien toléré dans le traitement de l'érythème de la rosacée. Les effets sont rapides comme le montre l'amélioration d'un point à 30 min après la première application ; ils peuvent durer jusqu'à 12 heures, et ont été stables pendant les 12 mois d'étude. Ce médicament est efficace sur l'érythème de la rosacée et permet d'améliorer la qualité de vie des patients. [93, 94, 95, 96, 100]

#### 3.3.4.5. Mode d'administration

Mirvaso est disponible sous forme de gel (3 mg/g) et n'est délivré que sur ordonnance. Mirvaso doit être appliqué 1 fois par jour. La dose quotidienne maximale recommandée est de 1 g de gel au total, divisé en 5 petits pois, à étaler en fine couche sur l'ensemble du visage, et que sur cette partie du corps, en évitant les yeux, paupières, bouche, muqueuse nasale. Mirvaso ne doit pas être appliqué sur une peau irritée ou sur des plaies ouvertes. Mirvaso peut être utilisé en concomitance avec d'autres produits mais il faut respecter un délai entre les applications, qui est l'absorption complète du produit sur la peau. Il est impératif de se laver les mains immédiatement après l'application du médicament. [93, 94, 95, 96]

#### 3.3.4.6. Précautions d'emploi et effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études cliniques sont érythème, prurit, rougissement et sensations de brûlure cutanée, qui affecte de 1 à 3 % des patients. Ces réactions sont généralement d'intensité légère à modérée, et ne nécessitent habituellement pas l'interruption du traitement. Aucune différence significative des profils de sécurité n'a été observée entre les sujets de 18 à 65 ans et les sujets de 65 ans et plus. Des cas d'érythème aggravé, de flush (bouffée congestive) et de sensations de brûlure cutanée ont été signalés depuis la commercialisation.

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de la brimonidine chez la femme enceinte et allaitante, donc par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Mirvaso chez elles.

L'utilisation concomitante avec d'autres agonistes des récepteurs alpha-adrénergiques systémiques peut potentialiser les effets indésirables de cette classe de médicament chez les patients atteints des pathologies suivantes : maladie cardiovasculaire sévère, instable ou non contrôlée ; dépression, insuffisance circulatoire cérébrale ou coronarienne, phénomène de Raynaud, hypotension orthostatique, thromboangéite oblitérante (maladie de Buerger), sclérodermie, syndrome de Sjögren.

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle (E 218) pouvant provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées), et du propylèneglycol pouvant induire une irritation cutanée.

Les contre-indications sont :
- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.
- Enfants âgés de moins de 2 ans.
- Patients traités par un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) (par exemple la sélégiline ou la moclobémide) ou par un antidépresseur tricyclique (comme l'imipramine) ou tétracyclique (comme la maprotiline, la miansérine ou la mirtazapine) affectant la transmission noradrénergique.

#### 3.3.4.7. Conclusion

Mirvaso n'est utilisé que pour réduire temporairement les flushs dans la rosacée, en effet il n'agit pas sur les petites veines (télangiectasies). Utilisé le matin, il atténue de façon significative les rougeurs persistantes au visage pour une période allant jusqu'à 12 heures.

*Tableau 9 : Spécialité contenant du tarte de brimonidine ayant une AMM dans les flushs lors de la rosacée.*

| D.C.I. | Spécialité | Présentation | Liste | Remboursement |
|---|---|---|---|---|
| Tartare de brimonidine | MIRVASO® Gel 3mg/g | Tube 30 g | I | Non remboursé |

### 3.3.5. Ivermectine (Soolantra)

#### 3.3.5.1. Généralités

Soolantra® est le premier médicament topique à base d'Ivermectine dans le traitement de la rosacée, et plus particulièrement sur les lésions inflammatoires (papulopustuleuse) de la rosacée chez l'adulte. Utilisée per os dans le traitement de la gale et dans plusieurs parasitoses, l'ivermectine topique à 1 % sous forme de crème a reçu une AMM dans le traitement topique des lésions papulo-pustuleuses de la rosacée chez l'adulte en 2015 (Soolantra®, Galderma). La spécialité SOOLANTRA® est dosé à 10 mg/g dans la rosacée, SOOLANTRA® a obtenu son AMM en 2015.
En pratique, la crème est à appliquer une fois par jour pendant 4 mois. Elle a démontré une efficacité et une tolérance supérieures au traitement de référence par métronidazole à deux applications par jour. Le produit retarde la récidive et est bien toléré au long cours. Il est efficace sur les papules et les pustules et diminue modérément l'érythème. Il coute entre 20 et 25 euros pour un tube de 15 g pour un mois de traitement. Il n'est pas remboursé par la sécurité sociale. [93, 101]

#### 3.3.5.2. Mécanisme d'action

L'ivermectine appartient à la classe des avermectines, anti-inflammatoires par inhibition de la production de cytokines inflammatoires induites par le lipopolysaccharide (LPS). Les propriétés anti-inflammatoires de l'ivermectine par voie cutanée ont été observées dans des modèles animaux de l'inflammation de la peau. L'ivermectine provoque aussi la mort des parasites, principalement par liaison sélective aux canaux chlorure glutamate-dépendants avec une affinité importante, qui se produit dans les cellules nerveuses et musculaires des invertébrés. Le mécanisme d'action de Soolantra dans le traitement des lésions inflammatoires de la rosacée n'est pas connu mais peut être lié à l'activité anti-inflammatoire de l'ivermectine, ainsi qu'en provoquant la mort des acariens *Demodex*, discuté comme étant un facteur important dans l'inflammation de la peau au cours de la rosacée. [101]

Bien que l'association rosacée-*Demodex folliculorum* soit bien connue, sa physiopathologie doit être encore élucidée. Il existe probablement à la base une anomalie de la vascularisation faciale qui se traduit par les bouffées vasomotrices, l'érythème permanent et la couperose. Il en résulte un œdème permanent du derme, qui pourrait favoriser une colonisation accrue par *Demodex folliculorum*, acarien qu'on retrouve habituellement dans les follicules du visage. Ce parasite pourrait déclencher des phénomènes inflammatoires qui se traduisent par des papules et pustules. [29]

#### 3.3.5.3. Pharmacocinétique

Environ 2 % de la dose appliquée se retrouve dans la peau. L'absorption est négligeable. Une étude in vitro a montré que l'ivermectine est liée aux protéines plasmatiques à plus de 99 % et est liée essentiellement à l'albumine sérique humaine.
Des études in vitro utilisant des microsomes hépatiques humains et des enzymes du CYP450 recombinantes ont montré que l'ivermectine est principalement métabolisée par le CYP3A4.
La demi-vie terminale était en moyenne de 6 jours (moyenne : 145 heures, intervalle de 92 à 238 heures) chez les patients recevant une application cutanée quotidienne du médicament pendant 28 jours, dans l'étude clinique de pharmacocinétique en utilisation maximale. L'élimination après traitement topique par Soolantra est dépendante de l'absorption.

#### 3.3.5.4. Efficacité clinique

Dans deux études à répartition aléatoire contre placebo regroupant 1371 patients, l'application d'ivermectine à 1 % pendant trois mois a produit une guérison complète ou quasi complète chez environ 40 % des patients du groupe expérimental contre 15 % chez ceux du groupe témoin. Ces deux études ont été prolongées de quarante semaines. Les patients utilisant l'ivermectine à 1 % ont poursuivi le même traitement alors que les sujets témoins ont appliqué de l'acide azélaïque.
Les deux groupes ont obtenu une diminution cliniquement significative des symptômes, associée à une guérison ou à une quasi-guérison des lésions chez plus de 70 % des patients du groupe expérimental et plus de 55 % des sujets du groupe témoin. Ces données montrent que l'atténuation des symptômes semble maintenue avec la prolongation du traitement de l'ivermectine à 1 % pendant 52 semaines. [102]

Une autre étude de 16 semaines a permis de démontrer une supériorité d'efficacité de l'Ivermectine 1% par rapport au Métronidazole 0,75%
L'objectif de l'étude est de démontrer la supériorité de l'Ivermectine 1% crème en application quotidienne (IVM 1%) une fois par jour contre deux fois par jour de Métronidazole (MTZ 0,75%) crème, et de montrer en pourcentage la réduction des lésions inflammatoires chez les sujets atteints de rosacée papulopustuleuse modérée à sévère.
Sur 962 patients, 478 ont reçu l'IVM 1% et 484 ont reçu l'MTZ 0,75%. A la 16$^{ème}$ semaine, l'efficacité de l'IVMest supérieure au MTZ 0,75% en terme de réduction des lésions inflammatoires (83% contre 73,7%). Une guérison complète des lésions a été constatée chez 34,9 % des patients prenant l'ivermectine à 1 % contre 21,7 % des patients prenant le métronidazole à 0,75 %7. À la suite de cette étude de seize semaines, les patients ayant répondu au traitement l'ont cessé. [102, 103, 104]

#### 3.3.5.5. Mode d'administration

La posologie de SOOLANTRA® est d'une application par jour, jusqu'à 4 mois et peut être répété. Soolantra doit être appliqué quotidiennement tout au long du traitement. En cas d'absence d'amélioration après 3 mois, le traitement doit être interrompu.

L'application d'Ivermectine est équivalente à un petit pois à répartir sur chacune des cinq zones du visage (à répartir sur le front, le menton, le nez et les deux joues). Le médicament doit être réparti en couche mince sur l'ensemble du visage, en évitant les yeux, les lèvres et les muqueuses. Les mains doivent être lavées après l'application du médicament. [104]

#### 3.3.5.6. Précautions d'emploi et effets indésirables

Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés sont les suivants : sensation de brûlure cutanée, irritation cutanée, prurit et sécheresse cutanée, survenant chacun chez 1 % ou moins des patients traités avec SOOLANTRA® dans les études cliniques.
Ils sont généralement d'intensité légère à modérée et normalement diminuent lorsque le traitement est poursuivi.

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation topique d'ivermectine chez la femme enceinte et allaitante, donc par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de SOOLANTRA® chez elles.

SOOLANTRA® contient :
- De l'alcool cétylique et de l'alcool stéarylique qui peuvent provoquer des réactions cutanées locales (par exemple dermite de contact) ;
- Du parahydroxybenzoate de méthyle (E218) et du parahydroxybenzoate de propyle (E216) qui peuvent provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées) ;
- Du propylèneglycol qui peut provoquer une irritation cutanée. [104]

#### 3.3.5.7. Conclusion

L'ivermectine à 1 % n'est indiquée que dans le traitement topique des lésions inflammatoires associées à la rosacée papulopustuleuse chez l'adulte. [104]

*Tableau 10 : Spécialité à base d'Ivermectine*

| D.C.I. | Spécialité | Présentation | Liste | Remboursement |
|---|---|---|---|---|
| Ivermectine | SOOLANTRA® 10 mg/g Crème | Tube 15g | II | Non remboursé |

### 3.3.6. 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 physiothérapiques.
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.

*Tableau 11 : Tableau récapitulatifs sur les principaux topiques utilisés dans la rosacée.* [94]

| | Mode d'action | Effets secondaires |
|---|---|---|
| **Médicaments topiques (appliqués à la peau)** | | |
| **Gel, crème et lotion topiques de métronidazole** | Réduisent les lésions inflammatoires de la rosacée en réduisant l'inflammation ou en éliminant les bactéries. | Certains effets secondaires courants liés au métronidazole sont les rougeurs, une brûlure ou un picotement, l'hypersensibilité, l'irritation cutanée, la peau sèche, une démangeaison, une aggravation de la rosacée. |
| **Gel d'acide azélaïque** | Réduit les rougeurs et enflures de la rosacée. | Les effets secondaires courants comprennent les sensations de brûlure ou de picotement, une démangeaison, les rougeurs, la sécheresse de la peau et la desquamation. |
| **Brimonidine, gel topique** | Resserre les vaisseaux sanguins de la peau de façon à diminuer les rougeurs associées à la rosacée. | Les effets secondaires les plus courants sont les rougeurs, les démangeaisons, les bouffées vasomotrices et une sensation de brûlure sur la peau. |
| **Crème à base d'ivermectine** | Réduit les bosses et les boutons causés par la rosacée mais le mode d'action exacte n'est pas connu. | L'effet secondaire le plus courant est une sensation de brûlure sur la peau. |

## 3.4. Traitements généraux :

### 3.4.1. Antibiothérapie générale

#### 3.4.1.1. Les cyclines per os

##### 3.4.1.1.1. Généralités

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 récidives 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. [15, 25, 27, 42, 66]

Si l'efficacité des cyclines dans la rosacée est prouvée par plus de 30 années d'utilisation, aucun grand essai clinique ne l'a confirmé. Une efficacité de l'ordre de 90 à 97% est observée pour la doxycycline, mais avec en moyenne 25 % de récidives à l'arrêt du traitement et 70 % dans un délai de 4 ans. La doxycycline constitue pourtant aujourd'hui le traitement de référence de la rosacée, avec une efficacité a priori plus rapide que le métronidazole topique seul. Les traitements durent en moyenne 6 à 12

semaines. La doxycycline est aussi le traitement de référence dans la prise en charge des formes oculaires. [30, 42, 67, 84]

La Doxycycline est la seule molécule ayant une AMM dans le traitement *per os* de la rosacée papulopustuleuse. Seule son action anti-inflammatoire semble significative dans le traitement de cette pathologie. Les propriétés antibiotiques de la molécule sont sans conséquence sur les lésions. [83, 89]

L'efficacité apparaît en général au bout d'un mois mais le traitement est souvent poursuivi au-delà, pendant environ trois mois. Le patient doit être averti de la nécessité de toujours prendre son médicament avec un grand verre d'eau, mais sans consommer de laitage (risque de chélation), et à distance du coucher (risque d'œsophagite). Sous traitement, il doit, par ailleurs, utiliser une protection solaire.

Les autres cyclines (minocycline et limécycline) ont une efficacité non documentée par des essais cliniques mais qui ne sembles pas moindre par rapport à la doxyxline en pratique. Leur administration ne peut être envisagée qu'en cas de forte intolérance à la Doxycycline. [30, 67, 83, 89]

##### 3.4.1.1.2. Mécanisme d'action

La doxycycline est un antibiotique de la famille des tétracyclines. Elle inhibe la synthèse protéique des bactéries. La doxycycline augmente l'excrétion sébacée, possède une action anti-inflammatoire et anti-lipasique. 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 phagocytose 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. [15, 27, 31]

##### 3.4.1.1.3. Pharmacocinétique

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). [15, 27]

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. [15, 27]

#### 3.4.1.1.4. Mode d'administration

La doxycycline s'administre 1 fois par jour à la dose de 100 mg, pendant une durée de 3 mois. Le produit a une bonne efficacité sur les papules et les pustules mais pas sur l'érythème de fond. Après l'arrêt du traitement, la récidive est courante. Les cures répétées sont souvent nécessaires pour maintenir un effet thérapeutique. [8, 15, 23]

Divers schémas empiriques sont utilisés : entretien avec 50 mg/j, voire 50 mg 1 jour sur 2, arrêt et réadministration à la demande pour de courtes durées, etc. il n'y a pas de schéma validé au delà des 3 mois d'administration initiale.
Toutefois des essais cliniques ont montré l'efficacité anti-inflammtoire de la doxycycline administrée d'une façon tout à fait différente, c'est à dire deux fois 20 mg, ou 40 mg en une prise. Les faibles doses de doxycycline sont utilisées dans les parodonthopathies pendant de longues durées. Ce schéma d'administration a montré sa supériorité versus placebo dans le traitement des papules et pustules de la rosacée. De plus, l'utilisation de métronidazole topique associé à 2 x 20 mg de doxycycline s'est avérée supérieure à l'administration de l'antibiotique seul. Et cette association est disponible aux Etats-Unis. [30, 83, 89]

#### 3.4.1.1.5. Effets indésirables et précautions d'emplois

Il existe des effets indésirables communs à toutes les cyclines, que sont : 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 (HIC) (risque faible mais variable selon les molécules) [23].

La minocycline présente le plus d'effets indésirables, en effet on retrouve des vertiges, dus au caractère lipophile de la molécule avec une concentration importante dans l'oreille interne ; des troubles pigmentaires, coloration bleu noirâtre du tégument et des dents ; ainsi que des syndromes généraux (syndromes d'hypersensibilité, syndrome du lupus-like, hépatopathies) [31].

Les cyclines sont contre-indiquées en association avec l'isotrétinoïne en raison du risque d'hypertension intracrânienne. Les cyclines sont contre-indiquées chez la femme enceinte à partir du 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. [15, 27, 30, 31]

En ce qui concerne la doxycycline les effets secondaires (Tableau 12) sont dus aux formes galéniques employées : surtout des ulcérations œsophagiennes pour le chlorhydrate de doxycycline (pH très acide et favorisées par des prises en dehors des repas ou avec une quantité d'eau insuffisante, ou encore par la position allongée) et pour la doxycycline monohydrate enrobée il y a très peu d'effets indésirables recensés. [30, 84]

*Tableau 12 : Effets secondaires des cyclines prescrites dans la rosacée*

| | Dents | Candidoses | Photosensibilisant | Troubles pigmentaires | Ulcérations oesophagiennes | Syndromes généraux | HIC |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chlohydrate de doxycycline | + + | + + | + | - | + + | 0 | + |
| Doxycycline monohydrate | + + | + + | + | - | + | 0 | + |
| Lymécycline | + + | + + | + | 0 | 0 | 0 | + |
| Minocycline | + + | + + | + | + + | 0 | + + | + |

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 oesophagiennes.

#### 3.4.1.2. Les autres antibiotiques utilisés dans la rosacée

Divers traitements *per os*, principalement des macrolides, ont permis de montrer une amélioration des signes dans de petits essais contrôlés.
La seconde génération des macrolides (clarithromycine, l'azithromycine) a démontré leur efficacité dans la rosacée dans de récentes études. [105]
La clarithromycine, l'azithromycine ou la roxithromycine pourraient ainsi constituer une alternative temporaire en cas de contre-indication ou d'intolérance à la doxycycline. Ces traitements sont utilisés hors AMM dans la rosacée. [30]

##### 3.4.1.2.1. 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. [15, 27, 106]

##### 3.4.1.2.2. 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 %). [15, 27]

#### 3.4.1.3. Conclusion

Les cyclines ont été employées pour traiter la rosacée dès les années 1950, et ont été très largement prescrites depuis. Elles sont efficaces dans les formes papulo-pustuleuses.
Il faut en général au moins trois à quatre semaines pour avoir une efficacité mais le traitement peut durer jusqu'à 6 à 12 semaines. Les cyclines, particulièrement la doxycycline, sont efficaces à des doses non-antibiotiques (40 mg/j), probablement par un effet anti-inflammatoire, évitant ainsi le développement des résistances bactériennes. [83]

En ce qui concerne les macrolides la qualité des études publiées sur le traitement de la rosacée est faible. Les macrolides de seconde génération tels que la clarityromycine et l'azithromycine semblent d'action plus rapide et sont mieux tolérés que l'érythromycine. Toutefois, il est nécessaire d'avoir des essais cliniques de bonne qualité pour voir s'ils ont une place dans le traitement de la rosacée, à court ou long terme. [83, 106]

*Tableau 13 : Antibiothérapie générale par les cyclines et les macrolides dans le traitement de la rosacée*

| D.C.I. | Spécialités | Formes galéniques | Dosages | Liste | Remboursement |
|---|---|---|---|---|---|
| Doxycycline monohydrate | DOXYLIS® | Comprimés sécables | 100 mg | I | 65% |
| | GRANUDOXY® | Comprimés pelliculés sécables | 100 mg | I | 65% |
| | TOLEXINE® | Microgranules | 50 mg | I | 65% |
| | | Comprimés | 100 mg | I | 65% |
| | VIBRAMYCINE® | Comprimés sécables | 100 mg | I | 65% |
| Doxycycline hyclate | DOXY® | Comprimés pelliculés | 50 mg | I | 65% |
| | | Comprimés pelliculés | 100 mg | I | 65% |
| | SPANOR® | Comprimés pelliculés | 100 mg | I | 65% |

### 3.4.2. Métronidazole (Flagyl®)

#### 3.4.2.1. Généralités

Ce dérivé nitro-imidazolé a été prescrit dès 1976 dans le traitement de la rosacée. Il s'agit d'une molécule antiparasitaire active contre *Trichomonas*, *Entamoeba* et *Helicobacter pylori* 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].
Le traitement per os est utilisé hors AMM dans la rosacée alors que le traitement topique a une indication dans la rosacée.

Utilisé par voie orale à la posologie de 500mg/j (hors AMM), le métronidazole se révèle d'une efficacité équivalente aux tétracyclines, avec 70 à 90 % de bons résultats en 6 à 12 semaines. Comme pour les cyclines, les doses sont diminuées progressivement, passant de 500mg/j durant un mois à 250 mg/j durant un autre mois, pour finir à 125 mg/j pendant les deux derniers mois. Toutefois, son utilisation est limitée par son profil de tolérance. Le métronidazole est donc plutôt utilisé en deuxième intention en cas d'échec des cyclines.

La tolérance au long cours est relative et le médicament a un effet antabuse qui est parfois un facteur limitant. L'effet antabuse se produit lors de l'absorption concomitante dudit médicament et d'éthanol. Les symptômes ressentis sont : bouffées vasomotrices, vasodilatation, céphalées pulsatiles, nausées, voire vomissements, tachycardie, etc.
On ne peut pas le maintenir facilement plusieurs mois. Ce traitement est réservé aux formes résistantes au traitement local. [30]

Les publications faisant état de l'efficacité du métronidazole sont toutefois anciennes et de faible qualité.

#### 3.4.2.2. Mécanisme d'action

Cette molécule n'a d'AMM dans le traitement de la rosacée que sous forme topique. Elle agirait essentiellement comme anti-inflammatoire dans cette pathologie. Il semblerait que ses activités antibactérienne et antiparasitaire ne jouent aucun rôle puisque la rosacée n'a vraisemblablement pas de composante infectieuse. [30, 84]

#### 3.4.2.3. Pharmacocinétique

Après administration orale, le métronidazole est rapidement absorbé, 80 % en une heure. Les pics sériques obtenus après administration orale sont similaires à ceux obtenus après administration intraveineuse de doses équivalentes.
La biodisponibilité par voie orale est de 100 %. Elle n'est pas significativement modifiée par l'ingestion simultanée de nourriture.
La demi-vie plasmatique est de 8 à 10 heures. La liaison aux protéines sanguines est faible : inférieure à 20 %. Le volume apparent de distribution est important aux environs de 40 L (soit 0,65 L/kg). La diffusion est rapide et importante, avec des concentrations proches des taux sériques, dans les poumons, les reins, le foie, la peau, la bile, le LCR, la salive, le liquide séminal, les sécrétions vaginales. Le métronidazole traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.
Le métabolisme est essentiellement hépatique. Par oxydation, deux composés principaux sont formés. Un premier métabolite « alcool », est le métabolite principal, celui-ci a une activité bactéricide sur les bactéries anaérobies d'environ 30 % de celle du métronidazole, et une demi-vie d'élimination d'environ 11 heures. Le second métabolite « acide », est produit en faible quantité, et a une activité bactéricide d'environ 5 % de celle du métronidazole.
L'excrétion surtout urinaire puisque le métronidazole et les métabolites oxydés, excrétés dans les urines représentent environ 35 à 65 % de la dose administrée. [107]

#### 3.4.2.4. Efficacité clinique

En 1976, Pye et Burton ont réalisé une étude chez 29 patients atteints de rosacée. Ces patients ont été traités avec 200 mg de métronidazole oral deux fois par jour. Une amélioration du nombre de papules et de pustules était significative après 6 semaines de traitement. Tous les patients ont également appliqué de la crème à base d'hydrocortisone deux fois par jour. Malgré cet ajout, ils ont noté une petite réduction de l'érythème pendant l'essai de 6 semaines.

Dans un essai en double aveugle et randomisé chez 38 patients atteints de rosacée papulopustulaire, Saihan a comparé l'efficacité du métronidazole per os, à la posologie de 200 mg deux fois par jour, avec de l'oxytétracycline, 250 mg deux fois par jour. À 6 et 12 semaines, il n'y avait pas de différence entre les deux thérapies, mais les deux médicaments ont montré une amélioration soutenue à 12 semaines. Le médicament est bien toléré pendant la grossesse (catégorie B) et fournit une alternative lorsque les tétracyclines sont interdites ou inefficaces.
Une méta-analyse pour évaluer le risque de malformations congénitales en prenant le métronidazole pendant le premier trimestre n'a montré aucune relation entre l'exposition au métronidazole et malformations congénitales. [89]

#### 3.4.2.5. Mode d'administration

Comme pour les cyclines, les doses sont diminuées progressivement, passant de 500 mg/j durant un mois à 250 mg/j durant un autre mois, pour finir à 125 mg/j pendant les deux derniers mois. [84]

#### 3.4.2.6. Précautions d'emplois et effets indésirables

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

### 3.4.3. Isotrétinoïne

#### 3.4.3.1. Généralités

L'isotrétinoïne (Tableau 14) a été prescrite dès 1980 dans la rosacée par analogie avec son efficacité dans l'acné, 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. [15, 27, 30]

*Tableau 14 : Spécialités à base d'isotrétinoïne utilisées dans le traitement général de la*

| D.C.I. | Spécialités | Formes galéniques | Dosages | Présentation | Liste | Remboursement |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Isotrétinoïne ou Acide 13-cis-rétinoïque | CONTRACNE® | Capsules molles | 5-10-20-40 mg | Boîte de 30 | I | 65% |
| | CURACNE Gé® | Capsules molles | 5-10-20-40 mg | Boîte de 30 | I | 65% |
| | ISOTRETINOINE Gé® | Capsules molles | 5-10-20-40 mg | Boîte de 30 | I | 65% |
| | PROCUTA Gé® | Capsules molles | 5-10-20-40 mg | Boîte de 30 | I | 65% |

Cette molécule présente un intérêt dans les formes particulières de rosacée : formes récalcitrantes à l'antibiothérapie générale, formes œdémateuses (associé à un antihistaminique), rosacée glandulaire, formes granulomateuses, rhinophymas et rosacée fulminante (en association avec des corticoïdes). Il n'y a toutefois pas d'AMM pour la rosacée. Son administration doit être prudente, telle qu'elle est définie dans l'acnée. [30]

L'isotrétinoine à faible dose fait l'objet de plusieurs études en cours. Dans un petit essai publié en 2017 chez 156 patients atteints de rosacée papulopustuleuse, Emilie Sbidian et *al* ont montré que l'efficacité de l'isotrétinoïne à faible dose était de 57,4 % vs 10,4 % avec le placebo ($p<0,0001$). En moyenne, le taux de récidive à 4 mois était de 58 %. Reste à préciser la dose et la durée de traitement optimales ainsi que la séquence d'administration plutôt continue ou intermittente.
Le Pr Cribier a précisé qu'une demande d'AMM pour l'isotrétinoïne dans cette indication était en cours. [30, 93]

#### 3.4.3.2. Mécanisme d'action

L'isotrétinoïne est un stéréo-isomère de l'acide tout-trans rétinoïque (trétinoïne). Le mécanisme d'action exact de l'isotrétinoïne n'est pas encore précisément élucidé, mais il a été établi que l'amélioration observée dans le tableau clinique de l'acné sévère est associée à une suppression de l'activité des glandes sébacées et à une diminution histologiquement prouvée de la taille de ces glandes. De plus, il a été démontré que l'isotrétinoïne exerçait un effet anti-inflammatoire au niveau du derme.

La constitution des comédons et éventuellement des lésions inflammatoires de l'acné passe par plusieurs étapes, dont une hyperkératinisation de l'épithélium du follicule pilosébacé puis une obstruction de l'infundibulum pilaire avec rétention de kératine et un excès de sébum. L'isotrétinoïne

inhibe la prolifération des sébocytes et semble favoriser leur dédifférenciation en kératinocytes ; elle réduit donc la production de sébum, qui est le substrat essentiel à la croissance de *Propionibacterium acnes* et de ce fait diminue la colonisation du canal pilaire par cette bactérie. [108]

#### 3.4.3.3. Pharmacocinétique

L'absorption digestive de l'isotrétinoïne est variable, proportionnelle à la posologie pour les doses thérapeutiques.
L'isotrétinoïne est fortement liée aux protéines plasmatiques, principalement l'albumine (99,9 %). Peu d'informations sont disponibles concernant la distribution tissulaire de l'isotrétinoïne chez l'homme.

Après administration orale d'isotrétinoïne, trois métabolites principaux ont été identifiés dans le plasma : la 4-oxo-isotrétinoïne, la trétinoïne (acide tout-trans rétinoïque) et la 4-oxotrétinoïne. Ces métabolites ont montré une activité biologique dans plusieurs tests *in vitro.* Un essai thérapeutique avec administration de 4-oxo-isotrétinoïne a confirmé l'importante contribution de cette molécule à l'efficacité thérapeutique de l'isotrétinoïne (réduction du taux d'excrétion sébacée malgré l'absence de modification des taux sanguins d'isotrétinoïne et de trétinoïne). D'autres métabolites mineurs comprennent des dérivés glycuroconjugués. La 4-oxo-isotrétinoïne est le métabolite majoritaire. A l'état d'équilibre, la concentration plasmatique de ce métabolite est de 2,5 fois supérieure à celle de la molécule mère.
La transformation de l'isotrétinoïne en trétinoïne (acide tout-trans rétinoïque) étant une réaction réversible, le métabolisme de la trétinoïne est par conséquent lié avec celui de l'isotrétinoïne. On estime que 20 à 30 % de la dose d'isotrétinoïne est métabolisée par isomérisation.
La circulation entérohépatique peut jouer un rôle significatif dans la pharmacocinétique de l'isotrétinoïne chez l'homme. Des études du métabolisme *in vitro* ont montré que plusieurs enzymes CYP sont impliquées dans le métabolisme de l'isotrétinoïne en 4-oxo-isotrétinoïne et en trétinoïne. Aucun isomère ne semble avoir un rôle prédominant. L'isotrétinoïne et ses métabolites n'ont pas d'influence significative sur l'activité CYP. [108]

L'excrétion se fait dans les urines et dans les fèces. La demi-vie d'élimination de la substance est en moyenne de 19 heures. La demi-vie de la 4-oxo-isotrétinoïne est plus longue, avec une moyenne de 29 heures. L'isotrétinoïne est présente dans l'organisme à l'état physiologique et le retour à des concentrations endogènes de rétinoïdes est atteint environ deux semaines après l'arrêt du traitement par l'isotrétinoïne. [108]

#### 3.4.3.4. Efficacité clinique et posologie

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 papulopustuleux. Le petit nombre de patients inclus dans cette étude pilote rend difficile l'appréciation exacte de son activité. Cette efficacité semble s'inscrire dans le temps, avec un taux de récidive à un an de l'ordre de 15 %. L'action de l'isotrétinoïne peut être spectaculaire dans des cas de rosacées graves et résistantes. Certains spécialistes l'utilisent à faible dose dans des formes plus légères. [108]

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 récidive immédiate est un argument majeur pour l'utilisation de l'isotrétinoïne dans les formes rebelles (Figure 59). [15, 25, 27, 31, 42]

Si on prend l'exemple de la rosacée fulminante (Figure 59), les indications thérapeutiques sont relativement précises.

*Figure 61 : 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. On peut alors utiliser une corticothérapie locale en crème ou en injections intralésionelles. 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. [15, 25, 27, 31]

#### 3.4.3.5. Précautions d'emplois et effets indésirables

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 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.

### 3.4.4. Antihypertenseur centraux

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. [15, 25, 27]

#### 3.4.4.1. 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 fréquemment rencontrés mais généralement transitoires. En pratique, on prescrit de faibles doses de clonidine (1/4 à 3/4 de comprimé par jour hors AMM, 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. [15, 27]

#### 3.4.4.2. La rilménidine (HYPERIUM®)

Cette molécule d'activité anti hypertensive 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. [15, 27]

#### 3.4.4.3. Conclusion

La clonidine et la rilmédinine (Tableau 15) sont deux traitements actuellement hors AMM dans la rosacée. Il n'y a aucun traitement ayant clairement démontré son efficacité dans les flushs de la rosacée, il s'agit donc de recommandations empiriques. [15, 27]

*Tableau 15 : Médicaments antihypertenseurs utilisés dans le traitement général de la rosacée.*

| D.C.I. | Spécialités | Formes galéniques | Dosages | Présentations |
|---|---|---|---|---|
| Clonidine | CATAPRESSAN® | Comprimés sécables | 0,15 mg | Boîte de 30 |
| Rilmenidine | HYPERIUM® | Comprimés | 1 mg | Boîte de 30 |

### 3.4.5. 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 antifongique 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 récidives sont très fréquentes en l'absence d'un traitement d'entretien bien suivi. Les récidives 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.

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 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). [15, 25, 27, 31, 32, 42]

## 3.5. Traitements pour les formes plus rares de la rosacée :

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 effets indésirables et 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, 66]

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, 66]

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 voire 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. [27, 32, 43]

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. [15, 27]

### 3.6. Les traitements physiques :

Il n'y a pas de véritable traitement médical qui soit actif dans la rosacée principalement vasculaire. 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. C'est ici que les traitements physiques sont essentiels. Les traitements physiques visent à réduire la congestion sanguine provoquée par la rosacée. Bien qu'utilisant des technologies différentes, leur principe reste identique et consiste à chauffer les vaisseaux à l'origine des rougeurs afin de les détruire. Quelle que soit la technique choisie, la première consultation est destinée à réaliser un bilan dermatologique de la zone à traiter et un test sur une petite surface du visage afin de juger de l'efficacité. [30, 84]

Les traitements physiothérapiques 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.

L'électrocoagulation a été utilisé en dermatologie depuis plus de 100 ans pour diminuer la visibilité de la couperose (mais pas pour de larges télangiectasies ni pour l'érythrose diffuse), elle est toutefois fastidieuse et nécessite plusieurs séances suivant l'étendue des lésions.

Depuis l'arrivée des lasers, d'importants progrès ont été faits dans la prise en charge de la rosacée vasculaire. Les premiers lasers argon, puis à colorants et les lasers KTP, ainsi que la lumière intense pulsée, ont été utilisés dans cette indication. Cela permet de diminuer l'érythrose de fond. Ils

améliorent la qualité de vie des patients. [30, 109]

### 3.6.1. 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 croûtes qui disparaissent en une dizaine de jours. Les vaisseaux sont coagulés par la chaleur par l'intermédiaire d'un filament envoyant un courant électrique de haute fréquence. Elle garde cependant, 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. [15, 27, 42]
L'électrocoagulation est une méthode plus douloureuse et moins précise que le laser, c'est donc celui-ci qui est souvent envisagé.

### 3.6.2. Les lasers vasculaires

#### 3.6.2.1. Généralités

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. On appelle lasers vasculaires les lasers dont les longueurs d'ondes sont absorbées préférentiellement par le pigment hémoglobinique et qui agissent donc de façon plus ou moins sélective sur les vaisseaux sanguins dermiques. Cette technique est basée sur les principes de la photothermolyse et de la photocoagulation. La fenêtre d'activité de ces lasers se situe dans le spectre d'absorption de l'hémoglobine, entre 490 et 600 nanomètres.

La place des lasers vasculaires dans la prise en charge de la rosacée est importante. Malgré le faible nombre d'études reposant sur une bonne méthodologie, on peut considérer qu'elle est indiscutable. Deux lasers sont habituellement proposés : soit le laser à colorant pulsé, soit le laser KTP. Mais la principale discussion est sur le choix de la méthode de traitement, liée à la durée d'impulsion, photocoagulation ou photothermolyse sélectives.

La photothermolyse est plus efficace que la photocoagulation, surtout sur les télangiectasies très fines et l'érythrose, mais elle induit un purpura que certains patients n'acceptent pas. Le laser Nd-YAG doit être utilisé avec prudence, car il peut induire des cicatrices faciales atrophiques. Les lasers sont essentiellement efficaces sur les télangiectasies, éventuellement l'érythrose chronique. Ils sont rarement efficaces durablement sur les flushes, mais améliorent la qualité de vie des patients.
Les principales limites sont le manque d'efficacité sur les lésions inflammatoires, même si les patients constatent le plus souvent une amélioration de leur état, et le problème des récidives, qui apparaissent après quelques années. [109, 110]

#### 3.6.2.2. 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. Les séances s'effectuent après nettoyage 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. [109, 110]
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. [15, 27]

#### 3.6.2.3. Rythme des séances et suites

Le traitement nécessite de 1 à 5 séances espacées de 6 à 8 semaines selon l'importance des lésions et la technique choisie. Une protection solaire est indispensable un mois avant et idéalement à vie pour minimiser les récidives. En effet, la couperose étant une pathologie évolutive, des séances d'entretien seront nécessaires afin de prendre en charge l'apparition de nouvelles lésions.

Un érythème est fréquent en fin de séance et dure quelques heures. Après la séance, l'application de glace et d'une crème apaisante réduit cette symptomatologie. L'œdème dure 2-3 jours et est minimisé par un drainage postural. Les risques sont l'apparition de petites croûtes, des hypo et hyperpigmentations, souvent réversibles après un traitement adapté. [109, 110, 111]

#### 3.6.2.4. 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 cicatrice.
Les effets secondaires 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 à été observée dans 8 % des cas. [15, 27, 109, 110]

#### 3.6.2.5. Lasers Nd-YAG

Le laser Nd-YAG LP continu, à durées d'impulsions longues, est un laser solide constitué d'un cristal, le YAG (yttrium aluminium garnet), dopé avec un ion trivalent actif de terre rare, le néodyme. Il émet un faisceau d'une longueur d'onde de 1064 nm, peu absorbé par l'oxyhémoglobine et par la mélanine mais qui présente une bonne profondeur de pénétration cutanée. Il agit de façon thermique par nécrose avec coagulation superficielle des vaisseaux dermiques.

De nombreux lasers Nd-Yag LP existent, avec des puissances et des durées d'impact différentes. Ce laser est particulièrement indiqué pour le traitement des télangiectasies violettes ou bleutées.
Pour certains, le laser Nd-Yag LP eut être proposé pour tout type d'érythro-couperose ou de rosacée avec photocoagulation comparable aux autres lasers et lampes pulsées. [109, 110]

### 3.6.3. Lumière intense pulsée

La lumière intense pulsée est une lumière dont les longueurs d'onde s'étendent du visible au proche infrarouge. La lumière intense pulsée, ou lampe flash, consiste à émettre un faisceau lumineux intense en pulsions brèves.
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/cm$^2$. Les spots ont un grand diamètre, compris entre 1 et 4 cm$^2$, ce qui permet un traitement rapide d'une vaste surface du visage. Son spectre large implique un traitement moins sélectif que le laser et l'indique dans les rougeurs diffuses de type érythrose. Contrairement au laser, la disparition des vaisseaux visibles n'est pas immédiate mais nécessite plusieurs heures ou jours.
Une desquamation des couches superficielles de la peau peut apparaître dans les 3 à 4 jours suivant le traitement.

La lumière pulsée est un traitement doux, avec moins de désagréments post-séance mais aussi des résultats moins spectaculaires. Il faut en moyenne 3 à 6 séances, espacées d'au moins 4 semaines les unes des autres. Des séances d'entretien doivent avoir lieu 2 à 3 fois par an. 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'esthétique pour l'épilation et le photo-rajeunissement. [84, 109]

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 narinaire.

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. [15, 27, 29, 109, 110]

### 3.6.4. Rosacée érythémato-télangiectasique

Pour la rosacée télangiectasique, il nous semble peu intéressant d'imposer un purpura, nécessitant souvent une éviction sociale de 3 à 4 jours, puisque l'efficacité sera le plus souvent comparable avec la photocoagulation et avec la photothermolyse sélective. On peut donc proposer dans une première approche une photocoagulation avec des temps d'impulsion supérieurs à 10 ms, que ce soit par laser à colorant pulsé, laser KTP, parfois Nd-Yag LP ou lampes pulsées (Figure 60).

En cas d'échec, on proposera une photothermolyse sélective avec purpura par laser à colorant pulsé essentiellement voire lampes pulsées. En pratique, on proposera 3 à 5 séances de traitement à environ 1 mois d'intervalle et, si besoin, un entretien une fois par an (1 à 2 séances). L'objectif est d'obtenir le meilleur résultat possible, c'est-à-dire une disparition quasi-totale des télangiectasies et une grande atténuation de l'érythrose de façon à prévenir les récidives et l'aggravation possible de la rosacée.

En cas de photocoagulation sans purpura, on observe un œdème postopératoire qui peut durer de 2 à 7 jours. En cas de photothermolyse sélective, outre l'œdème, le purpura peut durer de 3 à 7 jours, en fonction du temps d'impulsion : plus celui-ci est court (inférieur à 3 ms) plus le purpura peut durer longtemps. [109]

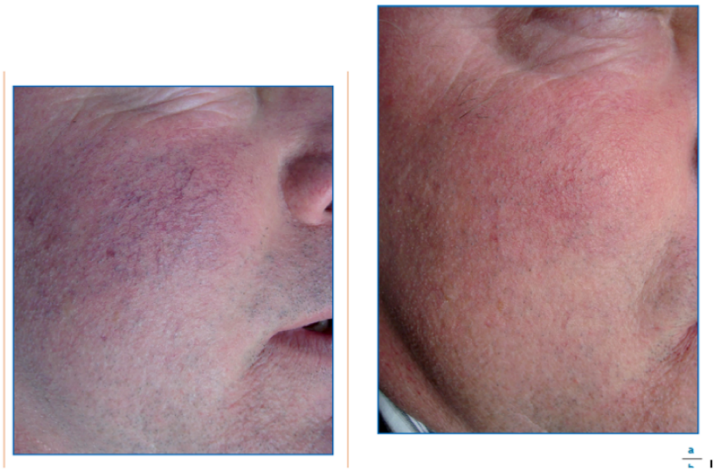


*Figure 62 : Rosacée érythémato-télangiectasique avant (Fig.a) et après (Fig.b) une séance de laser [109]*

### 3.6.5. Rosacée érythémateuse prédominante

En cas de prédominance de la composante érythémateuse à vaisseaux fins, difficiles à traiter, où il existe souvent un retentissement psychologique important chez les adultes jeunes, on aura tendance à proposer plus facilement une photothermolyse sélective par laser à colorant pulsé.
Ceci ne doit pas empêcher de débuter par une photocoagulation qui permet souvent d'obtenir de bons résultats, au prix d'un œdème postopératoire important, avant de proposer en cas d'échec ou de stagnation, un traitement avec purpura plus affichant encore. Dans tous les cas, de nombreuses séances de traitement sont nécessaires, répétées pendant plusieurs années. [109]

### 3.6.6. 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 $CO_2$, 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. 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.

La chirurgie du rhinophyma peut aussi utiliser les lasers. Le laser $CO_2$ 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 $CO_2$ 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. [30, 109, 110]

#### 3.6.7. Conclusion

Les lasers et lampes pulsées permettent à présent une prise en charge globale de l'érythrocouperose et de la rosacée à leur juste place, en complément d'un traitement local et si besoin per os, d'une gamme cosmétique anti-rougeur et d'une protection solaire à poursuivre après les traitements. Les télangiectasies sont une cible privilégiée des lasers et lampes pulsées, avec une photocoagulation des vaisseaux et un œdème post-inflammatoire. L'érythrose peut également être améliorée au prix parfois d'un purpura post-opératoire en cas de photothermolyse, dont il faudra prévenir les patients ; ils seront d'autant plus aptes à supporter cet effet secondaire quelques jours que le retentissement psychologique est important et durable.

Pour le rhinophyma, diverses autres méthodes peuvent être employées. Le choix dépend de l'expérience de l'opérateur et du matériel dont il dispose. [109, 110]

### 3.7. Aromathérapie, Phytothérapie, Homéopathie :

#### 3.7.1. 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. 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. [112, 113, 123]

##### 3.7.1.1. Camomille

La petite camomille sauvage (*Matricaria recutita*), la grande camomille (*Tanacetum parthenium*) et la camomille romaine (*Chamaemelum nobile*) se ressemblent et sont communément appelés « camomille », ce sont des plantes herbacées de la famille des Astéracées.
La camomille romaine est retrouvée entre autre dans l'ouest de la France. 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 quercetine) qui sont connus pour avoir des effets inhibant la libération d'histamine. La camomille est utilisée dans une variété de produits cosmétiques et de compresses apaisantes. [109, 110]

#### 3.7.1.2. Thé vert (Camellia sinensis)

Le thé vert contient un élément nutritif puissant connu sous le nom de gallate d'épigallocatéchine ou EGCG. Ce polyphénol présent à plus de 50% dans le thé vert est un puissant antioxydant. L'épicatéchine des dérivés du thé vert, l'épigallocatéchine, l'épicatéchine-3-gallate et l'épigallocatéchine-3-gallate possèdent aussi des propriétés anticancérogènes bien documentées et des capacités anti-inflammatoires. Ces propriétés sont particulièrement utiles pour les patients atteints de rosacée car la sensibilité inhérente au soleil est une caractéristique de la maladie. Les propriétés photoprotectrices du thé vert peuvent réduire la réactivité à la lumière ultraviolette, réduisant ainsi les signes et les symptômes de la rosacée. En outre, l'extrait de thé vert a été montré pour réduire la perturbation de la barrière cutanée souvent observée chez les patients atteints de la maladie. [109, 110]

*Figure 63 : Camellia sinensis cultivé*

#### 3.7.1.3. Avoine cultivé (*Avena sativa*)

L'avoine est une plante annuelle appartenant au genre *Avena* de la famille des Poacées (Graminées), cultivée en France comme céréale. L'homme en consomme sous 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.
La farine d'avoine est un antiprurigineux puissant. Les propriétés hydratantes de l'avoine colloïdale soulagent la démangeaison due à la peau sèche. Ces propriétés, à leur tour, favorisent la protection de la fonction barrière, qui est souvent altérée chez les patients atteints de rosacée. La farine d'avoine fonctionne également comme un protecteur de la peau et un amplificateur de la fonction de barrière car les protéines et les polysaccharides se lient à la peau pour fournir une barrière protectrice, tandis que les protéines tamponnent les acides et les bases. [109, 110]

*Figure 64 : Avoine cultivé*

#### 3.7.1.4. Aloe vera

L'*Aloe vera* (Figure 63) est une plante originaire 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.
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. [109, 110]

*Figure 65 : Sous la cuticule et le derme dans lequel circule la sève (donnant le suc) apparaît au centre la pulpe, parenchyme mucilagineux fournissant le gel d'aloès*

#### 3.7.1.5. Chardon marie (*Silybum marianum*)

Le Chardon-Marie est une plante de la famille des Astéracées, seul représentant connu du genre *Silybum*. Il 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.
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. [109, 110, 114]

*Figure 66 : Silybum marianum : inflorescences [47]*

#### 3.7.1.6. Plantes veinotoniques

Toutes les plantes à propriétés vitaminiques P sont bénéfiques pour la circulation : Vigne rouge (*Vitis vinifera)*, Hamamélis (*Hamamelis virgiana*), Cassis (fruit) (*Ribes nigrum*), Mélilot (*Melilotus officinalis*), Myrtille (fruit) (*Vaccinium myrtillus*), Marronnier d'Inde (*Aesculus hippocastanum*). Ces plantes peuvent être utilisées séchées (lotion, tisane), sous forme d'extrait sec, mais aussi sous forme d'huile essentielle (crème de soin).

### 3.7.2. Aromathérapie

Etymologiquement, le mot « aromathérapie » signifie le traitement des maladies par les arômes (essences ou huiles essentielles de plantes aromatiques). L'aromathérapie est l'une des techniques de médecine naturelle, alternative ou holistique.
Bien que d'origine naturelle, les huiles essentielles (HE) peuvent se révéler dangereuses pour la santé. Pour les utiliser à bon escient, il est donc important de bien les connaître, de faire appel à des produits de qualité (non falsifiés, non contaminés par des pesticides) et de respecter scrupuleusement les doses, à la goutte près. Le choix du mode d'administration est également important, et varie selon l'effet recherché.

Les HE peuvent être utilisées sous différentes formes : bains aromatiques, diffusion atmosphérique, en application topique (massages, frictions…) ou encore par voie orale. Dans la rosacée les huiles essentielles sont soit utilisées seules ou mélangées entres-elles dans une huile végétale hydratante (huile de jojoba, argan, noisette), soit mélangées à une crème hydratante. Elles ne doivent pas être utilisées pures directement sur la peau. [113, 115, 116, 117, 121, 125]

Le rôle du pharmacien prend tout son sens en matière d'aromathérapie, que ce soit dans le cadre d'une demande spontanée ou d'un conseil orienté vers une huile essentielle ou un mélange d'HE. Le pharmacien doit rappeler un certain nombre de règles :

- Les HE ne s'utilisent pas pures, que ce soit par ingestion ou par voie cutanée ;
- Par principe de précaution, toutes les HE sont contre-indiquées (sauf exceptions) aux femmes enceintes et allaitantes, aux enfants de moins de 30 mois, aux personnes asthmatiques ou allergiques ; il convient de strictement s'abstenir lorsque leur usage dans ce type de situation n'est pas maîtrisé ;
- En règle générale, les HE ne doivent pas être utilisées chez les enfants de moins de 7 ans sans recueillir l'avis d'un spécialiste en aromathérapie ;
- Pour une action efficace et sans danger, il est primordial de toujours respecter la posologie (à la goutte près) ;
- Si la moindre irritation ou causticité apparaît lors de l'utilisation d'une HE, qu'elle soit cutanée, muqueuse ou digestive, il ne faut en aucun cas utiliser de l'eau ou tout autre produit aqueux. Il convient alors d'utiliser une huile végétale pour diluer l'excès d'HE et éviter le passage cutané ou muqueux. [118, 119, 120]

#### 3.7.2.1. HE d'Hélichryse italienne ou Immortelle (*Helichrysum italicum*)

Connue pour ses vertus en cas de bleus et bosses, cette huile est traditionnellement conseillée dans les soins des petits bobos. Elle aide également à unifier les peaux sujettes à rougeur, à raffermir et apaiser la peau.
Les propriétés de l'Hélichryse italienne sont [118, 119, 120] :

- Anti-hématome puissante
- Anti-coagulante, anti-phlébitique (tonifiant de la circulation sanguine)
- Anticatarrhale, mucolytique (dégage les bronches)
- Régule le taux de cholestérol (régularise les Apo A et Apo B)
- Antispasmodique et anti-inflammatoire
- Cicatrisante et desclérosante
- Stimule la régénération des cellules du foie.

#### 3.7.2.2. HE de Camomille romaine (*Chamaemelum nobile*)

Les propriétés de l'huile essentielle de camomille romaine sont [118, 119, 120] :

- Antispasmodique puissant
- Riche en composés antalgiques et connus pour leur effet pré-anesthésiant, elle est réputée pour calmer et endormir la douleur.
- Anti-inflammatoire
- Antiparasitaire
- Calme les démangeaisons, et les peaux sujettes aux allergies
- Carminative, cholagogue
- Tonifiant de la circulation sanguine
- Cicatrisante et astringente cutanée.

#### 3.7.2.3. HE de Cyprès (Cupressus sempervirens)

Cette huile est connue depuis longtemps pour ses qualités toniques et circulatoires exceptionnelles. Elle est aussi traditionnellement réputée pour réguler les transpirations excessives et calmer les toussotements.

Les propriétés de l'huile essentielle de cyprès sont [118, 119, 120] :

- Décongestionnante veineuse, lymphatique, prostatique
- Antitussive, antispasmodique
- Régulatrice de la sudation
- Action mimétique aux œstrogènes
- Des études montrent une activité intéressante sur le virus de l'herpès labial
- Rééquilibrante nerveuse générale.

#### 3.7.2.4. HE de Géranium rosat (Pelargonium Graveolens cv Egypte)

Purifiante et régénérante, cette huile est très utilisée en cas de peau sujette à rougeurs, inconforts ou imperfections. Son parfum rond et fleuri très agréable purifie l'air ambiant. Elle est originaire d'Afrique australe.
Les propriétés de l'huile essentielle de géranium rosat sont [118, 119, 120] :

- Purifiante
- Antifongique
- Tonique astringent cutané
- Favorise l'assimilation des sucres et amidons
- Antibactérien
- Antalgique et anti-inflammatoire.

#### 3.7.2.5. HE d'Arbre à thé (Melaleuca alternifolia)

Purifiante à large spectre et très douce, c'est une incontournable de l'aromathérapie. Elle est recommandée en accompagnement lors des épisodes infectieux et s'utilise à merveille dans les soins des peaux à imperfections.

Les propriétés de l'huile essentielle d'arbre à thé sont [118, 119, 120] :

- Antibactérien majeur à large spectre : gram + (*Staphylococcus*), gram - (*Escherichia coli, Colibacter proteus*)
- Radio-protectrice, en association avec l'huile essentielle de Niaouli, elle limite l'apparition des brûlures et apaise les sensations d'échauffement.
- Antifongique très efficace notamment sur *Candida albicans*.
- Antiviral
- Antiparasitaire
- Anti-inflammatoire.

#### 3.7.2.6. Exemple de préparations magistrales

Par exemple il existe une préparation magistrale à base de :
- HE Cyprès de Provence : 2 ml
- HE Hélichryse italienne (Immortelle) : 1 ml
- HE Ciste ladanifère : 2 ml
- HE Géranium Rosat CV Egypte : 4 ml
- HV Calophylle Inophyle : 4 ml

La posologie est de 3 gouttes du mélange en application locale matin et soir jusqu'à amélioration sensible. [118, 119, 120, 122, 125]

### 3.7.3. Homéopathie

Il existe de nombreuses possibilités en homéopathie dont voici quelques exemples :
- PULSATILLA 4 à 9 H : utilisé dans l'acné simple comme dans la rosacée. Il prend en charge la congestion veineuse localisée et l'érythème facial émotionnel ;
- CARBO ANIMALIS 5CH : visage gonflé, surtout au niveau du nez, à tendance cyanosique, aggravé par le froid
- LACHESIS 5 à 9 H : utilisé lors de couperose sur un visage 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, sensation de brûlure, localisée de préférence au niveau des pommettes ;
- AGARICUS 4 à 5 H : rosacée sans un contexte circulatoire marqué [113, 125].

## 3.8. Cures thermales et Thermalisme :

### 3.8.1. Définition

Selon le Code de la Santé Publique, le thermalisme se définit comme l'utilisation à des fins thérapeutiques d'une eau minérale naturelle et de ses produits dérivés, dans un établissement thermal. (ref du CSP)

Les eaux minérales et le thermalisme disposent d'un cadre juridique et réglementaire complexe, extrêmement précis qui fixe de très nombreuses dispositions.

En particulier, le Code de la santé Publique subordonne l'appellation eau minérale naturelle à des caractéristiques spécifiques (pureté microbiologique, particularités de composition chimique en termes de minéraux, d'oligo-éléments ou d'autres constituants, absence de pollution ou de résidus de traitement ...) et à l'obtention d'une autorisation d'exploitation délivrée par le Préfet du département au vu d'un dossier contenant des études géologique et hydrogéologique, physique, chimique, microbiologique et, dans le cas d'un usage thermal, de preuves pharmacologique, physiologique et clinique soumises à l'avis de l'Académie de Médecine.

Pour vérifier ces exigences, le CSP prévoit les critères, le contenu et la fréquence des contrôles de la qualité de l'eau minérale, à l'émergence et aux différents postes de soins d'un établissement thermal.

De plus, le CSP et le Code de la Sécurité Sociale prévoient les règles d'organisation générale, le personnel et le matériel d'un établissement thermal, ainsi que les modalités de conventionnement des établissements thermaux et des médecins thermaux et les taux d'intervention de l'assurance maladie pour le remboursement des cures thermales.

L'établissement thermal doit, pour la prise en charge des cures thermales, avoir reçu l'autorisation de dispenser des soins aux assurés sociaux et avoir adhéré auprès de la CNAMTS, pour le compte de l'ensemble des régimes de protection sociale, à la convention destinée à organiser les rapports entre les établissements thermaux et les caisses d'assurance maladie. La convention détermine notamment les soins thermaux pris en charge et les forfaits de rémunération correspondants. [134, 136]

Ainsi, une cure thermale est un traitement médical prescrit par un médecin (généraliste ou spécialiste) qui se déroule dans un établissement thermal sur trois semaines, au cours desquelles le patient est traité pour son affection par les eaux minérales naturelles des sources thermales et par leurs produits dérivés (gaz, boues…), sous la surveillance d'un médecin thermal. L'ensemble des techniques et savoirs mis en œuvre lors d'une cure thermale s'appelle la crénothérapie. [133, 134]

Il existe différents types de cures, qu'il convient de distinguer :

- Cure thermale conventionnée, qui constitue un acte médical prescrit et suivi par un médecin pour une durée de 18 jours de soins obligatoires à raison de 3 à 4 soins par jour et pris en charge par la sécurité sociale ;
- Cure thermale libre et les courts séjours thermaux, qui relèvent d'un acte volontaire sans prescription médicale, qui peuvent être de durée variable et ne sont pas pris en charge par les organismes sociaux. [133, 134]

### 3.8.2. Les eaux minérales utilisées en thermalisme

#### 3.8.2.1. Composition physicochimique

Les eaux minérales sont de composition physicochimique très variable (Tableau 16).
Le patient sera orienté vers un centre thermal ayant recours à une eau adaptée à sa pathologie selon sa composition minérale.

Les eaux minérales naturelles peuvent être répertoriées en six grandes classes, selon l'anion prédominant :

- Eaux bicarbonatées, parmi lesquelles on distingue les bicarbonatées sodiques, calciques ou mixtes : elles stimulent la digestion, le bicarbonate et le calcium étant des éléments nutritifs essentiels au renouvellement de la peau ;
- Eaux sulfatées, où l'élément de base est le soufre sous forme de sulfates et parmi lesquelles on distingue les sulfatées calciques et sodiques magnésiennes : elles ont un effet laxatif, et stimulent la sécrétion biliaire ;
- Eaux sulfurées, riches en soufre sous forme d'hydrogène sulfuré ($H_2S$), souvent chaudes et radioactives, parmi lesquelles on distingue les sulfurées sodiques, calciques et mixtes : elles ont un rôle structural (cartilages, os, tendons et peau), elles permettent une diminution de la stase bronchique et une vasodilatation de la circulation pulmonaire ;

- Eaux chlorurées sodiques, riches en chlorure de sodium et pouvant atteindre des teneurs considérables voisines de la limite de solubilité ;
- Eaux à minéralisation spéciale, caractérisées par un élément rare ou ayant des propriétés thérapeutiques très spécifiques comme l'arsenic, le fer, le cuivre, le sélénium.
- Eaux oligo-métalliques, faiblement minéralisées et pour lesquelles aucun élément ne prédomine : elles favorisent les métabolismes fondamentaux, stimulent les défenses immunitaires, antioxydante, antiallergique.

Elles sont rapportées à des zones géologiques et géographiques. Le Massif central produit des eaux bicarbonatées ; la zone axiale des Pyrénées, des eaux sulfurées sodiques ; les terrains sédimentaires du nord des Pyrénées, des Alpes et des Vosges, des eaux sulfatées et chlorurées ; la zone sud du Bassin aquitain, des eaux oligo-métalliques chaudes (Tableau 16). [136]

Les EMN peuvent également être classées en fonction de leur température à l'émergence et on distingue alors :

- Les eaux hyperthermales (48°C à 81°C) ;
- Les eaux mésothermales (25°C à 34°C) ;
- Les eaux froides (8°C à 15°C).

*Tableau 16 : Tableau représentant les caractéristiques de différentes eaux thermales en France [140]*

**Tableau 1** Caractéristiques des différentes eaux thermales (stations françaises à indication vasculaire). [7,13]

| Stations | Température | Composition chimique | Composition gazeuse et organique | Radioactivité |
|---|---|---|---|---|
| Argelès-Gazost | 12 °C | Chlorosulfurées sodiques | | |
| Bagnoles-de-l'Orne | 25 °C | Oligométalliques, pH 4,3 | | + |
| Bains-les-Bains | 33\|à 53 °C | Bicarbonatées, sodiques, calciques et siliceuses, oligométalliques | | + |
| Barbotan-les Thermes | 35 °C | Bicarbonatées calciques, silicatées et magnésiennes | Dégagement de $CO_2$ libre et $H_2S$, boues végétominérales | + |
| Bourbon-Lancy | 58 °C | Chlorurées-sodiques, bicarbonatées | | + |
| Dax | 54 à 62 °C | Sulfatées calciques, magnésiennes, chlorurées sodiques et oligométalliques | | |
| Évaux-les-Bains | 60 °C | Oligométalliques, sulfatées sodiques | | + |
| Fumades-les-Bains | 15,2 et 16,3 °C | Sulfatées, calciques, magnésiennes, sulfhydriques, bicarbonatées, pH neutre | Carbogazeuses, richesse en $H_2S$ | |
| Léchère-les-Bains | 62 °C | Sulfatées calciques magnésiennes | | + |
| Luxeuil-les-Bains | 63 °C et 21 °C | Ferromanganésiennes, chlorosulfatées sodiques, légèrement alcalines, siliceuses et sulfatées | | |
| Luz-Saint-Sauveur | | Sulfurées sodiques, alcalines | | |
| Molitg-les-Bains | 37,5 °C | Sulfurées sodiques | Riches en plancton thermal | + |
| Neyrac-les-Bains | Hypothermales | Bicarbonatées calciques, sodiques, magnésiennes, siliceuses | Carbogazeuses | |
| Rochefort-sur-Mer | 41,4 °C | Sulfatées mixtes (Na, Ca, Mg) ; chlorurées sodiques, polymétalliques, arsenicales | | |
| Royat | 32,5 °C | Bicarbonatées, chlorurées sodiques | Carbogazeuses | |
| Saint-Christau | 13 °C | Ferrocuivriques, bicarbonatées calciques | | |
| Saint-Paul-Lès-Dax | 46 °C | Chlorosulfatées, bicarbonatées sodiques t calciques | | |
| Saubusse-les-Bains | 40 °C | Chlorurées-sodiques | Boues thermales végétominérales | |

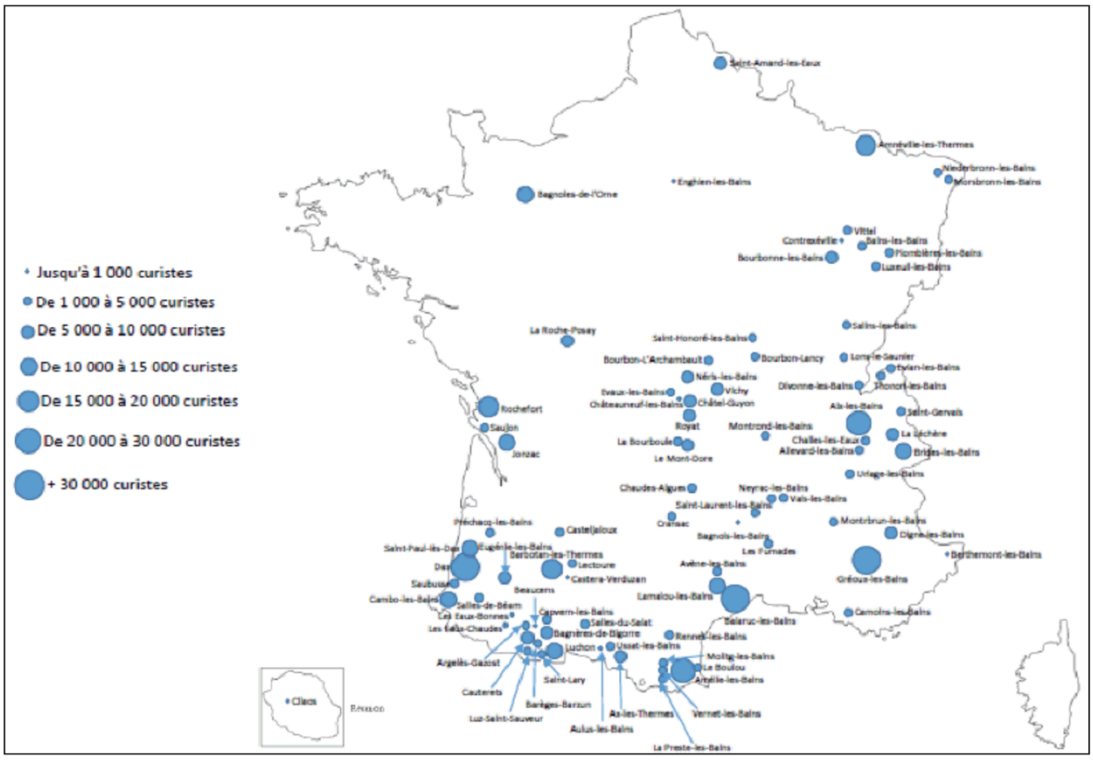



*Figure 67 : Figure représentant l'ensemble des villes thermales en France et leur fréquentation en 2015. [165]*

### 3.8.2.2. Exigences de qualité

« Une EMN ne doit pas contenir un nombre ou une concentration de micro-organismes, de parasites ou de toute autre substance constituant un danger pour la santé publique. Elle répond en outre à des critères de qualité microbiologiques et physico-chimiques, définis par arrêté du ministère de la santé [...].
Les constituants physico-chimiques faisant l'objet d'une limite réglementaire de concentration sont naturellement présents dans l'eau minérale naturelle et ne résultent ni d'une contamination de la source ni d'un traitement.
Les exigences indiquées ci-dessus sont respectées aux points de conformité suivants :

- A l'émergence, pour tous les paramètres de qualité des eaux, en tenant compte de la mise en œuvre ultérieure d'un traitement autorisé ;
- Et, selon les cas, au point où les eaux sont conditionnées, aux points d'utilisation thermale ou aux points de distribution en buvette publique. »

La qualité est basée sur des analyses portant sur divers paramètres (chimiques, microbiologiques, radioactivité) fixés pour les analyses du dossier de demande d'autorisation d'exploiter (arrêté du 5 mars 2007), et est évaluée principalement pour les paramètres microbiologiques dans le cas des eaux minérales utilisées en thermalisme (arrêtés du 19 juin 2000 et du 22 octobre 2013).

La qualité est surveillée en organisant un suivi sanitaire (arrêté du 22/10/2013) comportant le contrôle sanitaire par l'ARS et un laboratoire agréé et la surveillance sanitaire réalisée par l'exploitant. [134, 136]

L'intervention des services sanitaires de l'Etat se fait essentiellement sur la base de l'arrêté du 22 octobre 2013 modifié qui fixe le contenu et la fréquence des analyses d'eau à réaliser, sur l'eau minérale

à l'émergence et aux points d'usage pour en vérifier la qualité. Les spécifications de qualité que doit respecter l'eau minérale utilisée en thermalisme sont explicitées dans l'arrêté du 14 octobre 1937 modifié relatif à l'analyse des sources d'eaux minérales : absence de toute présence de Bactéries coliformes, dont *Escherichia coli*, d'Entérocoques intestinaux, de spores de micro-organismes anaérobies sulfito-réducteurs, de *Pseudomonas aeruginosa*, de Staphylocoques pathogènes (piscines thermales) et de *Legionella spp*. [167, 169]

Pour garantir la sécurité sanitaire au sein des établissements thermaux, la totalité des établissements thermaux se sont engagés dans le déploiement d'un système de management de la Qualité qu'ils ont, pour certains, fait certifier. En particulier, le CNETh, Conseil national des établissements thermaux, a publié en 2011 un référentiel qualité validé par le ministère de la santé qui sert à la certification AQUACERT des établissements thermaux. [134, 136, 168]

### 3.8.3. Prises-en-charge et indications thérapeutiques

Une prescription médicale du médecin traitant (généraliste ou spécialiste) est nécessaire, elle est soumise à un accord de prise en charge, précisant :

- L'orientation thérapeutique justifiée par l'affection
- La station thermale
- La possibilité de bénéficier de soins pour une autre orientation de la station ("double handicap", cure partielle)

Le patient choisit le mode et le lieu d'hébergement, mais les dates peuvent lui être imposées par l'établissement selon la période et la capacité d'accueil. [134, 137, 138]

Les cures sont indiquées pour des maladies chroniques, en accompagnement d'un traitement classique ou en prévention de complications de certaines maladies. En France, 12 orientations thérapeutiques ont été définies par la sécurité sociale pour les cures thermales afin éventuellement de bénéficier d'une prise en charge financière :

- Affections de la muqueuse bucco-linguales - AMB : parodontopathie, aphtose
- Troubles du développement de l'enfant - TDE : énurésie
- Neurologie - NEU : séquelles motrices, vasculaires, parkinsoniennes, scléroses en plaques, fibromyalgie.
- Maladies cardio-artérielles - MCA : artérite, syndrome de Raynaud
- Affections psychosomatiques - PSY : troubles anxiodépressifs, trouble anxieux généralisé, état de stress prolongé, troubles du sommeil, sevrage de psychotropes, somatisation
- Affections urinaires - AU : calculs rénaux, infections urinaires chroniques, insuffisance rénale légère
- Maladies digestives et troubles du métabolisme - AD : colopathie, surpoids, obésité, affections du foie, de l'estomac, de la vésicule
- Gynécologie - GYN : douleurs de l'appareil urogénital, troubles hormonaux
- Dermatologie - DER : eczéma atopique, psoriasis, brûlures et cicatrices, lichens, suites de traitement contre le cancer
- Phlébologie - PHL : séquelles de phlébite, insuffisance veineuse (varice, douleur, ulcère), lymphoœdème
- Voies respiratoires et ORL - VR : rhinites, pharyngites, asthme, allergie, sinusite, otites
- Rhumatologie et séquelles de traumatismes ostéo-articulaires - RH : arthrose, cervicalgie et lombalgie chroniques, fibromyalgie, séquelles traumatiques et postopératoires, spondylarthrite, polyarthrite.

Avant la cure, il faut faire une demande de prise en charge auprès de la caisse d'Assurance Maladie. Une seule cure thermale est accordée par année civile, exception faite du cas particulier des grands brûlés. [134, 137, 138, 139]

### 3.8.4. Les soins thermaux

Les soins thermaux peuvent être :

- Externes, en bains (parfois avec adjonction de gaz), en douches (chaude, froide, au jet, haute pression), en applications de boue (illutation), en pulvérisations, en piscines et couloirs de marche ou encore en massages par un kinésithérapeute.
- Internes, comprenant notamment la cure de boisson, l'aérosolthérapie (inhalation d'eau pulvérisée, aérosol, vaporium, insufflation tubo-tympanique de gaz, injection sous-cutanée de gaz thermal) et les douches spécifiques (nasales, pharyngiennes, rectales, vaginales ...). [134]

Les soins thermaux sont regroupés en trois catégories :

- Séances d'hydrothérapie (internes et externes) : bains, douches, aérosols, nébulisations, pulvérisations … ou de boues thermales, cataplasmes etc.
- Séances de kinésithérapie : massage sous l'eau, mobilisation en piscine, rééducation respiratoire, drainage postural.
- Pratiques médicales complémentaires, délivrées par un médecin dans l'établissement : douche filiforme, douche pharyngienne, déplacement de Proetz, insufflation tubo-tympanique, injection de gaz thermaux, drainage de stase veineuse. [134, 135, 136]

Pour chaque orientation thérapeutique, l'établissement thermal est agréé pour dispenser au curiste les soins prescrits par le médecin thermal, sous forme de forfaits prévus par la convention :

- Forfait n°1 : hydrothérapie
  108 séances de soins pour VR (6 soins/jour)
  72 séances de soins pour RH, NEU, AU, AD, MCA, PHL, GYN, DER (4 soins/jour)
  54 séances de soins pour AMB, TDE, PSY (3 soins/jour)

- Forfait n°2 : hydrothérapie + 18 séances de kinésithérapie
- Forfait n°3 : hydrothérapie + 9 séances de kinésithérapie
- Forfait n°4, spécifique à l'orientation PSY : hydrothérapie + 18 séances de kinésithérapie

En cas de prescription pour une seconde orientation, le curiste reçoit la totalité des séances prévues pour l'orientation principale, plus la moitié des séances prévues pour l'orientation secondaire.

Tous les soins proposés en thermalisme font l'objet d'une grille d'appellations normalisées annexée à la convention thermale entre les établissements thermaux et la CNAM, qui fixe la qualification du personnel qui les délivre et leur durée de référence, en fonction de l'orientation thérapeutique. Ils font en outre l'objet d'une description précise dans le Guide des bonnes pratiques thermales (2003), éditée par le syndicat national des médecins des stations thermales.

Enfin, il est aussi proposé des compléments de soins qui ne sont pas compris dans les forfaits et ne sont pas remboursés (psychologue, diététicienne, soins thermaux en plus, prestation de confort comme l'esthétique, la gymnastique, ateliers d'éducation à la santé et de prévention etc).

### 3.8.5. Efficacité du thermalisme

Entre 1992 et 2000, plusieurs rapports des autorités de tutelle ont largement reproché au thermalisme le manque d'étude prouvant son intérêt thérapeutique :

- En 1992, la CNAM invalide ses propres résultats favorables publiés en 1987 sur l'impact des cures thermales, arguant du fait que la méthodologie de l'étude manquait de rigueur.
- En 1995, la Cours des comptes critique à son tour sévèrement le thermalisme, en particulier pour les interventions financières de l'état dans ce secteur, mais aussi pour l'absence de preuve de son efficacité : « La médicalisation du thermalisme, spécificité française, s'est traduite par une prise en charge massive des remboursements de soins par l'assurance maladie. En revanche, elle ne s'est pas accompagnée d'évaluations rigoureuses de l'efficacité thérapeutique des cures et le régime juridique de cette prise en charge n'est pas à l'abri de toute critique. »
- En 1995, l'INSERM refuse de faire une méta analyse des publications scientifiques sur le thermalisme « faute de données pertinentes ».
- En 1996, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de la santé (ANAES, aujourd'hui regroupée au sein de la Haute Autorité de Santé - HAS) note que « la littérature sur le thermalisme est abondante, mais difficile à identifier et de qualité très inégale. Très peu d'études sont valides méthodologiquement. » [141]
- Enfin, en 2000, l'Inspection générale des affaires sociales écrit que « La prise en charge par l'assurance maladie ne peut plus se concevoir sans une véritable évaluation de l'intérêt thérapeutique des cures thermales ».

C'est ce dernier rapport qui a été le facteur déclenchant d'une action concertée des établissements thermaux aboutissant, d'une part, en 2002, à la création d'une organisation professionnelle unique des établissements thermaux (le CNETH), puis d'autre part, en 2004, à la création de l'Association Française pour la Recherche Thermale (AFRETH) dont l'objectif est de promouvoir des études scientifiques rigoureuses sur le service médical rendu des cures thermales, afin de confirmer leur utilité en santé publique.

Ainsi, depuis 2005, plus de 11 millions d'euros ont été engagés dans des programmes ambitieux de recherche thermale. 23 études sont à ce jour entièrement mises en œuvre, 7 d'entre elles ont fait l'objet de publications dans des revues scientifiques reconnues, 5 sont en cours de soumission et 4 sont encore en cours d'évaluation. 6 essais cliniques randomisés sont encore en cours.
Les protocoles retenus par l'AFRETH pour la réalisation des études sont minutieux : le choix de l'étude doit être clairement justifié, la méthodologie des études explicitement exposée, le principe de l'insu de l'évaluateur respecté, les essais cliniques doivent être menés par des équipes confirmées et les résultats des études doivent être étayés d'analyses statistiques, puis discutés. [142]

Les principaux résultats scientifiques de ces études sont :

- La diminution de la douleur d'origine musculo-squelettique (études Thermarthrose, Rotatherm) ou veineuse (étude Thermes & Veines)
- L'amélioration des capacités chez les patients souffrant de troubles musculo-squelettiques (Thermarthrose, Rotatherm) ou après un cancer du sein traité (Pacthe).
- Un meilleur contrôle du poids chez les patients en surpoids (Maathermes), chez les patients présentant un syndrome métabolique (Prisme) ou après un cancer du sein traité (Pacthe) ;
- Un meilleur contrôle du stress chez les patients présentant des troubles anxieux généralisés (Stop-Tag), ou après un cancer du sein traité (Pacthe) (amélioration de la dépression et des troubles du sommeil), permettant un sevrage des psychotropes (benzodiazépines) (Specth) ;
- Un style de vie plus sain grâce à l'éducation thérapeutique des patients dans les pathologies métaboliques (Prisme), après le traitement du cancer du sein (Pacthe), dans les affections

veineuses chroniques (Veinothermes), chez les aînés présentant un risque de déclin cognitif (MAPT) ;
- Une meilleure qualité de vie pour les patients après cancer du sein (Pacthe), pour les tendinites chroniques de la coiffe des rotateurs (Rotatherm), l'insuffisance veineuse chronique (Thermes & Veines), l'anxiété généralisée (Stop-Tag). [167, 169]

### 3.8.6. Thermalisme et rosacée : exemple de la station thermale La Roche-Posay

La rosacée ne semble pas faire explicitement partie des indications thérapeutiques du thermalisme, mais on peut penser que les établissements thermaux relevant de l'orientation Dermatologie peuvent prendre en charge les manifestations inflammatoires de la rosacée et améliorer le confort des patients.

Le but de la cure thermale dans la rosacée est d'apaiser l'inflammation et la démangeaison, diminuer la rugosité de la peau, assouplir et affiner tout ce qui est dur et épais, diminuer la sècheresse, améliorer l'état cutané. Au cours des 3 semaines le patient retrouve une meilleure qualité de vie.

La station thermale de La Roche Posay est le premier centre européen de dermatologie thermale. Elle accueille près de 8000 curistes chaque année afin de traiter des problèmes de peau ; eczéma, psoriasis, séquelles de brûlure... [143]

Les cures thermales de La Roche Posay, entièrement dédiées aux affections dermatologiques, permettent de traiter 5 indications :
- Eczémas et Dermatite atopique
- Psoriasis
- Cicatrices et séquelles de brûlure et de traitement du Naevus
- Affections buccales
- Suites cutanées de traitement de cancer

L'établissement thermal de La Roche Posay peut accueillir tout public, des enfants à partir de 6 mois aux adultes sans limite d'âge. [143]

La Roche-Posay est une petite ville située aux confins du Berry, de la Touraine et du Poitou. En France, ce centre assure près de 50% des cures à visée dermatologique, soit environ 10 000 curistes par an, dont un tiers d'enfants. [142]

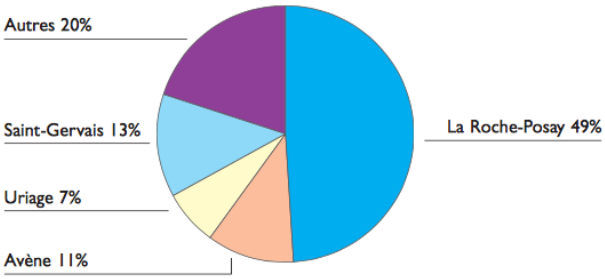



*Figure 68 : Poids des centres thermaux français en dermatologie.* [135]

Reconnue d'utilité publique en 1869, l'eau thermale a permis à La Roche-Posay de devenir la première station thermale européenne exclusivement dédiée aux affections dermatologiques. L'eau minérale de la Roche-Posay a des propriétés dermatologiques anti-inflammatoire, cicatrisante et apaisante. Faiblement minéralisée, c'est une eau bicarbonatée calcique, silicatée et séléniée. Sa température d'émergence est de 13°C. Sans goût spécifique elle est très agréable à boire. Présent en dose significative (40 à 60 µg/l) dans l'eau thermale de La Roche-Posay, le sélénium est un oligoélément reconnu indispensable à la vie depuis 1970. Entrant dans la constitution de nombreuses enzymes et protéines, il a pour rôle fondamental d'intervenir dans le métabolisme cellulaire.

Le sélénium a pour rôle :

- Anti-oxydant et protecteur des UVA et UVB (effet protecteur vis-à-vis des radicaux libres cutanés).
- Régulateur du système immunitaire
- Anti-inflammatoire via le contrôle des cellules de Langerhans et en modulant la production de cytokines

Selon la convention nationale thermale (version de 2003), l'établissement de La Roche-Posay est habilité à délivrer les forfaits suivants :

*Forfait DER 1 :*

101 Cure de boisson

72 séances parmi :

202 Bain
203 bain local
205 Bain avec aérobain
314 Douche gingivale
323 Pulvérisations externe locale
324 Pulvérisation externe générale
325 Pulvérisation de la cavité bucale
330 Pulvérisation périnéale
701 Douche filiforme

*Forfait DER 3 :*

63 séances parmi les soins ci-dessus
9 séances de massages sous l'eau ou avec dérivés thermaux

Le soin essentiel délivré est la douche filiforme, l'eau est propulsée à forte pression par une buse à jets strictement parallèles selon une force modulable de 2 à 15 bars, par décision du médecin en fonction de la pathologie à traiter.
Le nombre de ces jets peut être adapté à la localisation et au type de lésion. Ainsi, selon la pression, cette douche peut produire un effleurage léger, une percussion légère tonifiante et rubéfiante, une pression franche rubéfiante tonifiante et revascularisante, voire un vrai décapage des tissus superficiels. Soin essentiel de la cure, elle décape ou supprime les lésions, masse en profondeur le derme et a un effet calmant et antiprurigineux.
Elle est appliquée chaque matin, par le médecin lui-même, pendant 2 à 8 min, selon la pathologie, et permet au dermatologue de constater l'évolution du traitement.

Viennent ensuite les pulvérisations, fine projection d'eau sous pression à travers un tamis. Administrées localement ou sur tout le corps, elles déposent sur l'épiderme un pansement silicaté

calcique. Ce soin particulièrement agréable et apaisant est émollient et aide à la cicatrisation. Elles durent de 3 à 10 min selon la pathologie traitée et en particulier de 3 à 6 min pour les érythroses et couperoses.

Les bains ont une action sédative, assouplissante, décongestionnante, anti-inflammatoire. Dans le cas des érythroses et des couperoses, ils seront de durée assez courte, de 5 à 10 min.

En dehors de ces soins, un élément essentiel du traitement est la cure de boisson quotidienne effectuée à la buvette ou au domicile. Le volume ingéré est de 200 à 1500 ml par jour, suivant la prescription du médecin.

Des soins complémentaires sont aussi dispensés :

- Des massages pour assouplir les cicatrices et les brides cicatricielles dans les suites de brûlures. Ils peuvent être effectués à sec ou sous eau thermale et sont assurés par des masseurs-kinésithérapeutes. Destinés aux personnes atteintes de brûlures ou de séquelles cicatricielles.
- Une rééducation fonctionnelle coordonnée par un médecin rééducateur en ville.
- L'enveloppement dermatologique : Soin hydratant et émollient reposant sur l'application de crème Lipikar Baume sous un film occlusif. Pour les personnes souffrant de forte sécheresse cutanée.
- Un accompagnement psychothérapeutique souvent essentiel dans le cadre de la prise en charge de la dimension psychologique des dermatoses.
- Des conseils d'hygiène et de soins quotidiens (cas de la rosacée).
- Une initiation au maquillage correcteur pour apprendre aux patients à mieux dissimuler leurs cicatrices ou déficits cutanés, pour une meilleure qualité de vie (cas de la rosacée).

Le maquillage La Roche-Posay est né en 1992, au sein du centre de dermatologie de La Roche-Posay, lorsqu'Alain Barthélémy, maquilleur professionnel, rencontre l'association des grands brûlés de France pour fonder le premier Atelier de Maquillage correcteur.
En 2005, dans le monde, 32 Ateliers Maquillage sont intégrés dans des hôpitaux et des cliniques.
Ces Ateliers permettent aux patients, venus consulter en dermatologie, de bénéficier d'un maquillage correcteur. [143]

### 3.8.7. Conclusion

Plus que la cure thermale en tant que médicament, il faut concevoir cette dernière en tant qu'association d'hydrothérapie et de prise en charge globale de la pathologie. Elle doit constituer un temps privilégié d'éducation sanitaire, voir d'éducation thérapeutique du patient. Le thermalisme constitue une prise en charge complémentaire des traitements. Il doit comporter non seulement les soins thermaux stricts, mais aussi une éducation sanitaire des patients et une rééducation. Ces thérapeutiques sont historiquement très anciennes et aujourd'hui basées sur des preuves scientifiques, pour quelques indications. Il est donc essentiel de poursuivre les études du service médical rendu et de l'efficacité clinique du thermalisme.

# 4. DERMOCOSMÉTIQUES ET ROSACÉE

## 4.1. Introduction :

Les produits d'hygiène sont destinés au nettoyage de la surface de la peau pour en éliminer les salissures (maquillage, pollution), 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 [152, 153, 154, 155, 156].
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, c'est là que le pharmacien joue un grand rôle.
L'hygiène quotidienne doit permettre de nettoyer la peau avec douceur pour ne pas aggraver la sensibilité de la peau 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 des femmes, à de nombreux topiques. Les sensations de tensions et de brûlures cutanées sont très fréquentes et peuvent être aggravées 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 conseille un cosmétique tout comme quand on prescrit un traitement local [8]. En général, deux textures sont proposées, un 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® [145, 147].

Il faudra rappeler au patient les règles d'hygiènes de vie, à savoir l'éviction des facteurs aggravants comme le soleil, la consommation de boissons chaudes ou alcoolisées, le bain ou la douche très chaude, l'effort intense etc.

Quasiment toutes 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 couperose. Ces gammes ont pour packaging une couleur rouge rappelant la mention « Anti-rougeur ».

## 4.2. Hygiène de la peau :

Le nettoyage du visage doit s'effectuer avec des produits doux possédant une haute tolérance. Il est conseillé d'utiliser des syndets (nettoyants moussants liquides) ou des dermonettoyants sans rinçage (eaux micellaires). Les savons et les produits alcoolisés sont déconseillés car trop irritants. La gestuelle d'application doit chercher à limiter le frottement et la friction, sources de sensation de brûlures et de

rougeurs. Il est souvent difficile d'imposer à une patiente une routine de nettoyage, certaines le font sous la douche, d'autres refusent de se nettoyer à l'eau. Il faut nous adapter et conseiller les soins et la gestuelle la moins agressive. [144]

Différents actifs vont être formulés dans les dermocosmétiques à visée anti-rougeurs, dont :

- *Actifs améliorant la microcirculation* : La vasodilatation des vaisseaux cutanés est un élément clé dans l'apparition de rougeurs. Le ruscus est ainsi proposé par les laboratoires Avène et SVR pour améliorer la microcirculation et renforcer la paroi des vaisseaux. La vigne rouge et le ginseng sont mis à profit dans la gamme Roséliane du laboratoire Uriage. Le laboratoire La Roche-Posay propose, quant à lui, une vitamine pour activer la synthèse de collagène par les vaisseaux et ainsi les fortifier : la vitamine CG.

- *Actifs apaisants* : Les peaux sensibles, en particulier celles qui sont sujettes aux rougeurs, nécessitent l'utilisation d'actifs apaisants. De nombreuses substances sont utilisées en cosmétique dans le but de diminuer l'irritation, voire l'inflammation cutanée : extraits d'avoine (A-Derma), extraits de camomille, de raisin et de pivoine associés au D-panthénol (Darphin), pro-anthocyanes de tilleul et de mauve (Lierac) ou extrait de racine de réglisse (Eucerin). Rappelons que les eaux thermales sont au cœur des formulations de différentes gammes officinales : Avène, La Roche-Posay, Uriage ou encore Vichy. Chaque eau thermale confère plusieurs propriétés bénéfiques à ces cosmétiques. Toutes sont utilisées pour apaiser et lutter contre les irritations. Le laboratoire Bioderma propose également une eau dermatologique en brumisation : Créaline eau dermatologique, indiquée dans le soin des peaux avec rougeurs.

- *Actifs décongestionnants* : le plus fréquemment utilisé est le sulfate de dextran : soins antirougeurs d'Avène, Rubialine de SVR et Roséliane d'Uriage. L'eau d'hamamélis est également mise à profit pour son action décongestionnante dans la gamme Sensiphase d'A-Derma.

### 4.2.1. Les eaux thermales

Le nettoyage quotidien peut être effectué par de simples pulvérisations d'eaux thermales en bombe. La pulvérisation d'eau thermale (Tableau 17) 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. [15, 27, 124, 149, 151]

L'application se fait en vaporisant l'eau thermale puis il faut laisser pénétrer 2-3 minutes et tamponner l'excédent avec douceur.

*Tableau 17 : Exemples d'eaux thermales*

| Spray d'Eau thermale Avène® Pulvérisateur de 50, 150, 300 ml | | |
|---|---|---|
| | Eau de source faiblement minéralisées : de 50 à 500mg/l.<br>N'a subit aucun traitement physique ou chimique | Propriétés apaisantes, anti-irritantes et adoucissantes.<br>Indiqué pour les peaux sensibles, hypersensibles, allergiques ou irritées |

| Eau Thermale de La Roche Posay® Pulvérisateur 50ml, 150ml ou 300ml | | |
|---|---|---|
| | Association de sels minéraux et oligoéléments, dont le Sélénium.<br>Propriétés : anti-oxydante, apaisante et adoucissante | Apaise les peaux sensibles et irritées par des facteurs exogènes et contribue à prévenir le vieillissement cutané. |

### 4.2.2. 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, triéthaolamine 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 liquide 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. [15, 27, 149, 151, 156, 157]

*Tableau 18 : Exemple d'un savon surgras Avène*

| Pain surgras Avène | | |
|---|---|---|
| | Savon surgras à base de cold cream pH neutre | Nettoie et nourrit la peau tout en respectant la barrière cutanée. Apaisant, nettoie, protecteur. |

### 4.2.3. Les démaquillants

Il existe différents types de démaquillants, à savoir : 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 H/E (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. L'utilisation de coton peut être irritant pour la peau, il faut veiller à conseiller des cotons bio, et adaptés pour peau sensible. [15, 27, 148, 149, 151, 156, 157]

*Tableau 19 : Exemples de produits cosmétiques démaquillants utilisables par les patients*

| Antirougeurs Dermo-nettoyant lacté® (sans rinçage) | | |
|---|---|---|
| | - Extrait de Ruscus 0,01 % (vasoconstricteur)<br>- HMC 0,05 % (vasculoprotecteur)<br>- Sulfate de dextran 0,1 % (décongestionnant)<br>- Eau thermale d'Avène 88 % (Apaisante, anti-irritante)<br><br>Il réduit les rougeurs passagères | Nettoie, démaquille et apaise. Indiqué pour les peaux sensibles à tendance couperosique.<br>- Matin et soir, l'appliquer délicatement à l'aide d'un coton ou du bout des doigts en effectuant de légers massages circulaires.<br>- Rincez le visage avec une fine brumisation d'Eau thermale d'Avène. |

| Créaline® Lait démaquillant Flacon | | |
|---|---|---|
| | Toléridine® agit contre l'inflammation, augmente le seuil de tolérance de la peau et elle devient donc moins réactive. | Nettoie et démaquille le visage et les yeux des peaux sensibles et intolérantes. Appliquer avec un coton ou du bout des doigts sur le visage et les yeux. Renouveler l'application jusqu'à ce que le coton soit propre. Peut s'utiliser sans rinçage. Sécher délicatement le visage avec une serviette en coton propre. |

### 4.2.4. 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. [15, 27, 124, 148, 150]

*Tableau 20 : Exemples de lotions micellaires*

| Lotion micellaire® d'Avène | | |
|---|---|---|
| | - Eau thermale d'Avène<br>- Alpha-bisabolol (apaisant et adoucisant)<br>- Haluronate de sodium (anti-desséchant)<br>- sans paraben | Indiquée pour les peaux sensibles.<br>Démaquille et élimine les impuretés.<br>Tensio-actifs nettoyants organisés en micelles nettoient en douceur. Utilisable pour démaquiller les yeux. Enrichie en actifs hydratants. Apaisante et anti-irritante.<br>Appliquer à l'aide d'un coton sur le visage, les yeux et les lèvres. Sans rinçage. |

| Créaline H2O® Eau Micellaire, Flacons, lingettes. | | |
|---|---|---|
| | Actifs apaisants et décongestionnants préviennent les sensations d'irritation souvent liées au nettoyage et au démaquillage | Formulée pour les peaux sensibles normales à sèches.<br>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.<br>Imbiber un coton matin et soir et nettoyer et démaquiller. Renouveler l'application jusqu'à ce que le coton soit propre. Sans rinçage. Sécher en tamponnant le visage avec une serviette en coton<br>propre. |

| Lait micellaire apaisant A-derma | | |
|---|---|---|
| | Extrait de Plantule d'Avoine Rhealba®-> apaisant, anti-irritant<br>Vitamine E-> action anti-oxydante<br>Complexe démaquillant avec tensio-actif doux 100 % d'origine naturelle<br>Sans parfum, Sans alcool | Nettoie en douceur et démaquille les peaux réactives. Spécifiquement développé pour les peaux réactives et intolérantes.<br>Des actifs qui agissent à la source de la réactivité cutanée.<br>Sans rinçage<br>Visage, yeux, lèvres |

| Eau micellaire apaisante - Jonzac | | |
|---|---|---|
| | Concentrée en eau thermale de Jonzac, bisabolol et eau de camomille bio, elle apaise les peaux et yeux sensibles.<br>Excellente tolérance.<br>Eau thermale de Jonzac : apaisante et anti-irritante.<br>Phytosphingosine : inhibe la libération d'agents inflammatoires. | Apaise les peaux sensibles et irritées.<br>Certifiée Bio<br>Sans sulfates, alcool éthylique, paraben, silicone, paraffine, phtalates, HE, parfums de synthèse etc. |

### 4.2.5. Les gels nettoyants

Si des papules ou pustules sont associés à la rosacée il est possible d'utiliser un gel nettoyant moussant, permettant un nettoyage de la peau en douceur.

*Tableau 21 : Exemples de gels nettoyants*

| Cleanance Gel nettoyant Avène® | | |
|---|---|---|
| | Elimine en douceur les impuretés de la peau<br><br>Il nettoie délicatement la peau grâce à sa base lavante douce.<br>La Monolaurine aide à diminuer l'excès de sébum.<br><br>L'Eau thermale d'Avène restitue toutes ses propriétés apaisantes et anti-irritantes.<br>La peau est nette, fraîche et purifiée. | Appliquer matin et/ou soir sur la peau préalablement humidifiée, émulsionner à l'eau, rincer abondamment puis sécher.<br>Pulvériser, si nécessaire, une fine brume d'Eau thermale d'Avène.<br>Appliquer ensuite le produit de soin Expert Cleanance ou Triacnéal. |

| Gel moussant apaisant A-derma® Flacons 200, 500, 750 ml | | |
|---|---|---|
| | Lait d'Avoine Rhealba® : adoucit et apaise la peau<br>Base lavante douce (pH=5.5) : Nettoie l'épiderme sans l'agresser<br>Sans savon | Le Gel moussant apaisant A-DERMA nettoie en douceur et protège la peau fragile de toute la famille. Mousse douce et onctueuse. Sans savon, il ne dessèche pas la peau et protège des agressions de l'eau calcaire. |

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.

### 4.3. Hydratation de la peau et soins spécifiques :

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 formulés 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 » .[15, 27, 124, 145, 1147, 48, 151]

#### 4.3.1. Hydratation et peaux normales à mixte

Après avoir bien nettoyé 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 22) qui protègera celle-ci pendant la journée. Lorsque le patient a la peau normale ou mixte, il convient d'utiliser des topiques fluides car une texture trop riche pourrait augmenter la sécrétion de sébum. [15, 27, 124 147, 148, 150, 158]

*Tableau 22 : Exemples de produits cosmétiques hydratants utilisables par les patients atteints*

| Antirougeurs jour® Emulsion hydratante protectrice<br>Tube 40 ml | | |
|---|---|---|
| | - Extrait de Ruscus 0,1 % : Antirougeurs car améliore la microcirculation cutanée grâce à l'Extrait de Ruscus enrichi en saponines.<br>- HMC 0,2 %<br>- Sulfate de dextran 0,3 %<br>- Eau thermale d'Avène 57 % : apaisante et anti-irritante.<br>- SPF 20 : Photoprotectrice<br>- Sans paraben. | Indiquée pour les peaux sensibles, normales à mixtes à tendance couperosique. Atténue et prévient les rougeurs.<br>Riche en eau thermale d'Avène,<br>Nettoyer la peau avec le Dermo-nettoyant lacté antirougeurs. Appliquer le matin sur le visage. |

| Roséliane® Crème anti-rougeurs | | |
|---|---|---|
| | - Eau Thermale d'Uriage (apaisante)<br>- Cerasterol-2F (apaise et restructure la peau pour la protéger des agressions extérieures)<br>- Ginseng<br>- Sulfate de Dextran (protège et normalise la microcirculation)<br>- Cire essentielle de Rose. | Peaux sensibles sujettes aux rougeurs.<br>Couperose, rougeurs diffuses, flush.<br>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.<br>Appliquer matin et soir sur le visage parfaitement nettoyé et séché. |

| Rosaliac UV Légère®. Hydratant Fortifiant Riche. Anti-Rougeurs. SPF 15 | | |
|---|---|---|
| | - Vitamine CG pour renforcer la paroi des vaisseaux fragiles.<br>- Vitamine B3 pour fortifier la peau contre les facteurs irritants extérieurs et les variations climatiques.<br>- Système filtrant au Mexoryl XL pour protéger la peau contre les UV, facteurs aggravants des rougeurs. | Peaux sensibles à rougeurs, sujettes aux échauffements.<br>Une triple protection pour fortifier la peau et lutter contre les rougeurs au quotidien.<br>Enrichie en agent hydratant et en eau thermale de La Roche-Posay, aux propriétés anti-irritantes, pour un apaisement intense.<br>Contient des correcteurs optiques pour un teint immédiatement unifié. |

| EUCERIN AntiROUGEURS Soin de Jour Correcteur SPF 25 | | |
|---|---|---|
| | - Symsitive* est un ingrédient actif innovant qui apaise les sensations d'inconfort et améliore le seuil de tolérance de la peau hypersensible.<br><br>- Licochalcone A, ingrédient actif extrait de racines de Glycyrrhiza Inflata, réduit les rougeurs et apaise la peau. | Développé pour les peaux qui ont une tendance aux rougeurs et à l'hypersensibilité.<br>Appliqué sur peau nettoyée, il calme instantanément les irritations et camoufle les rougeurs visibles.<br>Appliquer quotidiennement le matin, sur une peau bien nettoyée, en massant la peau délicatement.<br>Les pigments verts vont instantanément aider à couvrir les rougeurs pour un teint visiblement unifié |

| Jonzac – Crème miraculeuse | | |
|---|---|---|
| | Enrichie en eau thermale de Jonzac régénérante et apaisante, favorise les défenses naturelles de la peau. Les rougeurs passagères et irritations sont atténuées. Les sensations d'inconfort disparaissent. La peau est apaisée et régénérée. Elle retrouve tout son confort. Formulé avec : Eau thermale de Jonzac 30%, Brevet F.P.D (Système d'encapsulation de l'eau thermale pour une hydratation* optimisée)., Acide hyaluronique naturel. | Appliquez matin et/ou soir sur le visage et/ou le corps. Faites pénétrer complètement par légers massages. Sur les zones très fragilisées, appliquez localement et autant de fois que nécessaire. Testé sous contrôle dermatologique. Formulé et testé pour minimiser les risques de réactions allergiques. |

### 4.3.2. Hydratation et peaux sèches à très sèches

Les textures plus hydratantes (Tableau 23) sont conseillées en fonction de la peau du patient, généralement pour les peaux sèches à très sèches [15, 27, 124 147, 148, 150, 158]. Des textures plus riches sont aussi conseillées en hiver quand la température est plus basse.

*Tableau 23 : Exemples de produits cosmétiques hydratants utilisables par les patients atteints de rosacée ayant une peau sèche à très sèche*

| Antirougeurs jour® crème hydratante protectrice | | |
|---|---|---|
| | - Nouvel extrait de Ruscus 0,1 %<br>- HMC 0,2 %<br>- Sulfate de dextran 0,3 %<br>- Eau thermale d'Avène 52 %<br>- SPF 20 | Indiquée pour les peaux sensibles, sèches à très sèches à tendance couperosique. Atténue et prévient les rougeurs.<br>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 antiirritante. Photoprotectrice.<br>Déposer une noisette de crème au creux des mains et la chauffer quelques instants.<br>Appliquer le matin. |

| Rosaliac UV Riche®. Hydratant Fortifiant Riche. Anti-Rougeurs. SPF 15<br>Tube 40ml | | |
|---|---|---|
| | - Vitamine CG (vitamine C associée au Glucose/ascorbyl glucoside renforce la paroi des vaisseaux fragiles)<br>- Vitamine B3 (fortifie la peau contre les facteurs irritants extérieurs)<br>- Système filtrant au Mexoryl XL (protége la peau contre les UV) | Rougeurs passagères à installées des peaux sèches à très sèches réactives aux vaisseaux fragiles. Neutralise les rougeurs. Apaise. Protection Anti-UV.<br>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.<br>Appliquer quotidiennement sur l'ensemble du visage.<br>Eviter le contour des yeux. |

| Créaline AR® Crème anti-rougeurs | | |
|---|---|---|
| | - D.A.F. (Dermatological Advanced Formulation, augmente le seuil de tolérance de la peau)<br>- Rosactiv® (agit sur le facteur responsable de la dilatation et de la fragilisation des capillaires cutanés) | Diminue les rougeurs et les sensations de chaleur.<br>Hydratant et restructurant.<br>Nacres irisées vertes neutralisent et atténuent les rougeurs diffuses. Très bonne base de maquillage.<br>Appliquer Créaline AR 1 à 2 fois par jour sur une peau nettoyée (idéalement avec Créaline $H_2O$ , Créaline TS $H_2O$ ou Créaline Lait démaquillant) et sécher délicatement. |

### 4.3.3. Soins concentrés des rougeurs installés

Il existe des soins concentrés pour les rougeurs localisées et installés, ce sont des soins complémentaires à n'utiliser que sur les zones concernées, en plus de la crème hydratante quotidienne.

*Tableau 24 : Exemple de soins concentrés fort anti-rougeur pour les patients atteints de rosacée*

| Antirougeurs FORT® Soin concentré rougeurs installées Avène | | |
|---|---|---|
| | Antirougeur : Améliore la microcirculation cutanée grâce à sa forte concentration en Extrait de Ruscus enrichi en saponines.<br><br>Apaisant : riche en Eau thermale d'Avène, apaisante et anti-irritante, apporte une sensation immédiate de calme à la peau.<br><br>Décongestionnant : Grâce à sa forte teneur en Sulfate de dextran. | Appliquer matin et soir sur les zones concernées (joues, ailes du nez). |

| Rosaliac AR Intense® | | |
|---|---|---|
| | Ambophénol : puissant extrait végétal riche en polyphénols pour diminuer la taille des vaisseaux sanguins et fortifier leurs parois.<br>Neurosensine, actif apaisant pour diminuer la réactivité cutanée.<br>Eau Thermale de La Roche-Posay anti-irritante et décongestionnante.<br>Sans conservateur, sans paraben, sans alcool, sans parfum, sans colorant. | Rougeurs des peaux erythro-couperosiques<br>Appliquer sur les zones concernées |

### 4.3.4. Masques apaisants

Les masques (Tableau 25) sont possibles à condition qu'ils soient apaisants en non irritants. La réalisation d'un gommage ou d'une exfoliation est formellement déconseillée. [15, 27, 124 147, 148, 150, 158]

*Tableau 25 : Exemples de masques utilisables chez les patients atteints de rosacée*

| Masque apaisant hydratant Avène | | |
|---|---|---|
| | - Nouvel extrait de Ruscus 0,1 %<br>- Sucralfate 1 %<br>- Huile de Carthame<br>- Eau thermale d'Avène 54 % (apaisant, antiirritante)<br>- Sans paraben. | Indiqué en cas de coup de soleil, de rougeurs diffuses, de tiraillements ou d'irritation de la peau, de peau déshydratée, terne ou sensible.<br>Les éléments hydratants de sa formule reconstituent la barrière cutanée et favorisent une hydratation optimale de la peau.<br>Appliquer le masque en couche épaisse sur le visage.<br>Laisser agir pendant 10 à 15 minutes. Enlever l'excédent avec un coton démaquillant. |

## 4.4. 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 cutanée et d'hydrater la peau.

## 4.5. La protection solaire :

Dans la rosacée l'exposition au soleil est un facteur aggravant de cette maladie, en effet il aggrave l'érythème. Il est donc essentiel de protéger le visage de cette exposition. [159]
Les produits de protection solaire sont des produits cosmétiques destinés à protéger l'homme des effets délétères du rayonnement solaire. La photoprotection cosmétique est assurée par des préparations topiques contituées d'un excipient dans lequel sont dispersés ou dissous des actifs (filtres et/ou écrans).

Les indices de protection solaire représentent la capacité d'un produit à protéger contre les UV. Le choix du facteur de protection solaire tient compte du phototype de la peau. En effet plus la peau sera claire et plus le risque sera élevé, et inversement. Les peaux mates sont partiellement protégées contre les UVB mais très peu contre les UVA. Dans la rosacée, ce sont principalement des peaux claires qui sont concernées, il faudra donc utiliser un fort indice de protection solaire. Plus l'indice est élevé, meilleure est la protection face aux rayons UV. Les principaux indices utilisés sont le SPF 20, 30, 50 et 50+.

*Tableau 26 : Exemple de soins solaires utilisés dans la rosacée.*

| EUCERIN SUN Crème 50+ - Peau Normale à Sèche | | |
|---|---|---|
| | - Filtres UVA/UVB hautement efficaces et stables avec Tinosorb S<br>- Acide glycyrrhétinique : stimulation du processus de réparation des cellules cutanées<br>- Licochalcone A : anti-oxydant | Renouveler fréquemment l'application.<br>Crème Solaire Haute Protection spécifique des peaux sensibles |

| PHOTODERM AR® Crème SPF 50/ UVA 33 | | |
|---|---|---|
| | - Atténue et prévient les rougeurs : brevet Rosactiv™<br>- Garantit une protection optimale UVA-UVB contre les méfaits du soleil<br>- Active les défenses naturelles de la peau<br>- Protège des risques de dommages cellulaires et lutte contre le vieillissement cutané prématuré : brevet biologique Bioprotection™ Cellulaire | Une teinte naturelle qui unifie le teint.<br>Indiqué pour : Peaux sensibles et réactives à tendance couperosique, Rougeurs passagères intenses, permanentes,<br>Sans parfum, sans paraben, résistant à l'eau, photostable, non comédogène, hypoallergénique<br>Appliquer avant l'exposition uniformément.<br>Renouveler fréquemment avant et après chaque bain ou activité sportive. |

## 4.6. Le maquillage médical :

### 4.6.1. Généralités

Le maquillage médical corrige les imperfections du teint avec des produits dermocosmétiques, qui allient tolérance, efficacité, correction par la couleur et protection solaire. Très adapté aux troubles de l'hyperpigmentation, il permet aux patients affectés par ces défauts cutanés de les masquer avec efficacité et discrétion, améliorant ainsi leur qualité de vie.

Si l'objectif du maquillage « beauté » est de mettre en valeur le visage, le but du maquillage médical en est assez éloigné. Pour corriger des imperfections dermatologiques, les critères à prendre en compte avant tout sont les symptômes, la prescription médicale (faut-il appliquer une protection solaire ? existe-t-il des allergies aux cosmétiques ?…) et les goûts et habitudes des patients.
Les techniques du maquillage médical permettent de masquer les imperfections cutanées avec efficacité et naturel et ce, sans risquer d'aggraver les maladies dermatologiques. [160]

Les 5 étapes d'un maquillage naturel sont [161] :

1 - Nettoyer soigneusement la peau,
2 - Appliquer une base de maquillage adaptée au type de peau et à sa sensibilité,
3 - Masquer les imperfections avec les Correcteurs de Couleurs (vert ou jaune en fonction de la couleur de l'imperfection),
4 - Unifier le teint avec un fond de teint fluide ou compact,
5 - Fixer le maquillage avec les poudres.

### 4.6.2. Le teint : corriger et unifier

#### 4.6.2.1. Les correcteurs : neutraliser par la couleur

Les imperfections sévères sont difficiles à cacher sans risquer l'effet « masque ». Pour corriger efficacement mais avec naturel, il est nécessaire d'utiliser la correction par la couleur. Ce principe de correction est bien connu en maquillage médical. Ils sont la première étape pour corriger les imperfections sévères et colorées et ils seront toujours suivis d'un fond de teint pour unifier le teint.

*Figure 69 : Cercle chromatique*

Comme on le constate sur le cercle chromatique (Figure 66) qui reprend l'ensemble des couleurs complémentaires :

- Le vert est la couleur opposée du rouge,
- Le jaune est la couleur opposée du bleu-violacé (pour les cernes par exemple).

Ici nous allons nous intéresser à la couleur verte car c'est elle qui va neutraliser les rougeurs lors de la rosacée. Elle neutralise aussi les cicatrices. La correction consiste à appliquer, au doigt ou au pinceau, une petite quantité de correcteur vert. Après application la lésion devient gris clair, il est alors possible d'appliquer peu de fond de teint et ainsi d'éviter un effet masque (Figure 68).

Avant de corriger une imperfection cutanée, il est indispensable d'appliquer une base de maquillage, la texture d'une crème dite de jour est parfaitement adaptée. Sans hydratation cutanée, les pigments contenus dans le maquillage, accrochent sur les reliefs de la peau. [162]

*Figure 70 : Maquillage avant/après d'un patient atteint de rosacée.* [163]

En dermatologie, les produits de maquillage doivent impérativement être hypoallergéniques, non comédogènes, avoir un fort pouvoir couvrant pour en utiliser le moins possible, être résistants à la transpiration et avoir une très bonne tenue pour ne pas avoir à en ré- appliquer au cours de la journée. [162, 163, 164]

*Tableau 27 : Exemples de correcteurs utilisables chez les patients atteints de rosacée*

| Stick correcteur vert Avène | | |
|---|---|---|
| | Résiste à l'eau, au transfert et à la sueur.<br>Anti-UV (SPF 20 et SPF 30 pour la teinte corail) pour se préserver des rayons du soleil.<br>Sans parfum, sans conservateur, sans paraben. | Neutralise et masque les imperfections cutanées sévères. Sans parfum, sans conservateur, sans paraben.<br>Prélever la couleur avec le bout du doigt. Disposer sur l'imperfection par petites touches. Estomper délicatement avec le doigt. |

#### 4.6.2.2. Les crèmes teintées

Les crèmes teintées permettent un maquillage rapide du teint car ils combinent une crème hydratante et une teinte qui masque les rougeurs et rehausse la couleur naturelle du teint. [146, 148]

*Tableau 28 : Exemple d'une crème teintée.*

| Créaline AR® Bioderma Crème teinté | | |
|---|---|---|
| | - Brevet Rosactiv™ : action sur VEGF (facteur responsable de la dilatation et de la fragilisation des capillaires cutanés)<br>- Enoxolone, l'allantoïne et le canola, association d'actifs apaisants intenses : diminue les sensations de chaleur.<br>- Complexe naturel breveté D.A.F. (Dermatological Advanced Formulation) : augmente le seuil de tolérance de la peau.<br>- Glycérine et le Canola hydratent, renforcent la fonction cutanée. | Diminue l'intensité et prévient l'apparition des rougeurs, Apaise rapidement<br>Hydrate, réhausse le teint |

#### 4.6.2.3. Les fonds de teint

Après avoir corrigé les zones rouges, le plus important est d'unifier le teint avec un fond de teint ou une poudre minérale. Le choix de la teinte est capital. Elle doit être plus foncée que celle du correcteur mais pas trop par rapport à la carnation de la peau saine. L'idéal est de tester le produit au niveau de la mâchoire. [160].

Sur une peau enflammée, on doit éviter tout frottement qui accentue les rougeurs et rend le geste de maquillage désagréable. Le produit de maquillage doit être appliqué sur les lésions en tamponnant doucement la peau avec un doigt. On prend une touche de produit avec le doigt et on le travaille en faisant de petits mouvements circulaires soit dans la boîte contenant la crème compacte, soit sur le dos de la main où le fond de teint correcteur aura été déposé – ce geste a pour but de rendre le produit plus souple avant son application. [146, 163]

*Tableau 29 : Exemple d'un fond de teint fluide*

| Toleriane teint fluide La roche-Posay | | |
|---|---|---|
| | Emulsion oil-free enrichie en eau thermale.<br>25% de pigments enrobés, SPF 20. | Corrige toutes les imperfections et unifie parfaitement le teint grâce à son pouvoir couvrant élevé.<br>Très haute tolérance : sans parfum, sans conservateur.<br>Après la crème de jour, appliquer au doigt ou à l'éponge par petites touches, sur les imperfections localisées (petits boutons, cicatrices) ou sur l'ensemble du visage. |

*Tableau 30 : Exemple d'un fond de teint compact*

| Fond de teint compact Avène | | |
|---|---|---|
| | Résiste à l'eau, à la sueur et au transfert. Système photo-protecteur SPF 30 | Corrige les imperfections cutanées sévères et unifie le teint des peaux claires. Sans parfum, sans conservateur, sans paraben. |

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.

### 4.6.3. Sublimer et sculpter le teint

Après avoir corriger les imperfections et corriger le teint avec un fond de teint, on termine en sublimant le teint, en le matifiant et en fixant le maquillage avec une poudre translucide (Tableau 31).

Un fard à joue et une poudre soleil (ou une poudre plus foncée que la carnation naturelle), un rouge à lèvre, un maquillage des yeux, est utile pour sclupter le visage et donner un effet bonne mine. On peut ainsi mélanger les teintes avec le pinceau, ce qui permet d'obtenir un effet plus naturel [146, 162].

Les teintes des poudres mosaïques sont [160] :

- Translucides : fixent le maquillage des teints clairs
- Rosées : améliorent les teints ternes, olivâtres.
- Brunes : fixent le maquillage des peaux brunes à noires et donnent un aspect « bronzé » aux teints clairs.

*Tableau 31 : Exemple de poudre utilisable chez les patients atteints de rosacée*

| Poudre mosaïque Avène | | |
|---|---|---|
| | Trois palettes de couleurs : Translucide, Eclat et Soleil pour s'adapter à toutes les carnations de la peau. | Son rendu très naturel permet de matifier, fixer ou sculpter le maquillage. Sans parfum, sans conservateur, sans paraben.<br>Appliquer le votre fond de teint (compact ou fluide). Prélevez la poudre avec un gros pinceau. Tapotez sur le dos de la main pour ôter l'excédent de poudre. Appliquer la poudre mosaïque sur tout le visage et le cou. Enlever l'excédent avec de grands gestes du pinceau. |

### 4.6.4. 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 [146, 164].

Le laboratoire Avène a résumé les étapes d'un parfait maquillage correcteur (Figure 69).

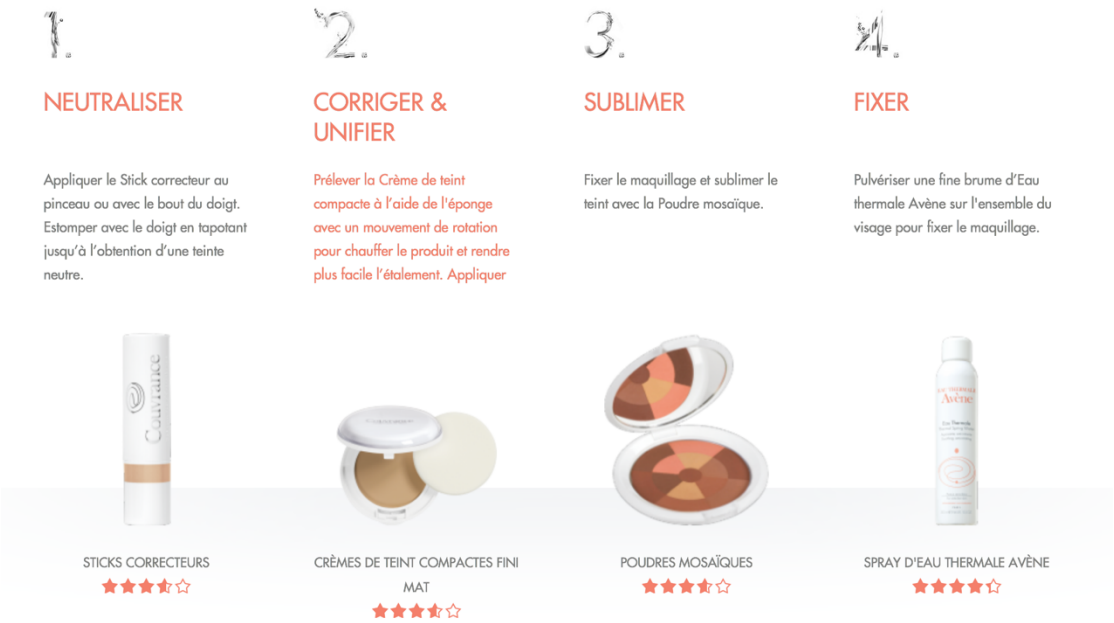



*Figure 71 : Résumé des étapes nécessaire au maquillage correcteur*

### 4.7. Conclusion sur les cosmétiques dans la rosacée :

La large gamme de produits destinés aux peaux sensibles telles que les crèmes, les gels, les émulsions, les savons permet à chacun de disposer de produits qu'il tolère et aime (au niveau de la galénique, odeur, etc).
Néanmoins, l'identification de ces produits peut s'avérer délicate, nécessite souvent d'effectuer de nombreux essais, et peut faire l'objet de nombreuses demandes de conseil en officine.

Différents conseils préventifs doivent être rappelés à la cliente. Le premier est bien entendu d'éviter de s'exposer aux facteurs déclenchant les flushs : températures trop froides ou trop chaudes, vent, soleil pour les phototypes clairs, excès alimentaires ou consommation d'alcool, utilisation de savon ou de topiques irritants...
Le programme beauté des personnes sujettes à des rougeurs repose sur trois étapes :

- Démaquiller et nettoyer le visage, matin et soir, à l'aide d'un cosmétique spécifiquement adapté à ce type de peau ;
- Apaiser et atténuer les rougeurs, mais aussi prévenir leur apparition, par l'application, matin et soir, de soins actifs antirougeurs ;
- Décongestionner et hydrater intensément grâce à l'utilisation d'un masque apaisant

Pour l'hygiène du visage, plusieurs laboratoires cosmétologiques proposent des produits adaptés aux peaux sensibles avec rougeurs, en particulier des solutions ou gelées micellaires, sans rinçage. Ces produits nettoyants contribuent également à lutter contre l'apparition des flushs car ils contiennent certains actifs présents dans les soins spécifiques antirougeurs. Ce nettoyage doux du visage peut être suivi de pulvérisations d'eau thermale, avec séchage effectué par tamponnements, sans frotter. [164]

En présence de rougeurs intenses et inesthétiques, un soin teinté ou un maquillage spécifique des rougeurs, tendant généralement vers le vert, sera utilisé pour neutraliser la couleur rouge.
Lorsque la peau est intolérante, et notamment en phase aiguë, seules les pulvérisations d'eau thermale sont supportées. La réintroduction de soins topiques ne peut se faire qu'ultérieurement, de façon très progressive.

En conclusion 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.

# CONCLUSION GENERALE

La rosacée est une pathologie complexe et le diagnostic n'est pas toujours évident. Le patient doit être pris en charge d'un point de vue dermatologique mais aussi évalué sur le retentissement psychologique de la dermatose en cause.
L'implication du système immunitaire inné et acquis et du système nerveux contribue à sa pathogenèse, induisant une hypersensibilité cutanée en réponse aux agents déclenchants et favorisants.

La prise en charge thérapeutique reste aujourd'hui un challenge dermatologique du fait de l'association possible des différents sous-types. Du fait de l'amélioration de la compréhension de la pathogenèse de la rosacée, des nouvelles thérapies pourraient voir le jour dans le futur.

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.

Dans d'autres pays comme le Canada, la rosacée est reconnue, il existe plusieurs associations dédiées à cette maladie. Au Canada, le mois d'avril 2016 a été nommé Mois de la sensibilisation de la rosacée. En France, la rosacée commence peu à peu à être connue du grand public mais il n'existe pas encore de grande association dédiée à cette maladie.

# BIBLIOGRAPHIE


1. Wherter, Young, Heath. Histologie fonctionnelle. 4ème ed.. Deboeck université, 2001, p.157-171.

2. Brooker C. Le corps humain 2ème éd. De Boeck Université, 2001, p.437-465.

3. Mélissopoulos 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. 3ème édi. Edition Simep, 1997.

5. Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 2009, 136, pp. 247-251.

6. Site www.afrh.fr/ consulté le 15/01/17

7. Cribier B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, October 2009, Supplement 6, 136, pp. s247-s251

8. Dréno B. Anatomie, immunologie de la peau et de ses annexes. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, February 2008, Supplement 3, 135, pp. 149-152

9. Martini M-C. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. 2ème éd. Tec & Doc Lavosier, Editions Médicales internationales, 2006.

10. Piérard-Franchimont C., Piérard GE. Physiologie de la sécrétion sébacée. In : Encyclopédie Médico Chirurgicale, Dermatologie, 1999 :1-6.

11. Agache P. La microcirculation cutanée - Aspects fonctionnels. Angéiologie, 1998, 50, pp. 25-34.

12. Bécamel C. La douleur. Régulation de la nociception. [en ligne] support de cours, M1 Biologie santé, UFR Sciences Médicales, Université de Montpelier.

13. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin .D. Am J Clin Nutr. 2004, Suppl, 80, pp. 1689S-1696S.

14. www.rosacea.fr, consulté le 05/02/17.

15. Extrait de : Daniel F. La rosacée de la clinique au traitement. Ed. Med'com, 2005, 159 p..

16. Plewig G., Kligman A.M. History of Acne and Rosacea. In : ACNE and ROSACEA, 3rd Ed. Berlin, Heidelberg : Springer, 2000, pp. 1-23.

17. Cribier B. Histoires de visages rouges : art, culture et représentations médicales. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 2011, 138, S116-S123.

18. Darier J. Précis de Dermatologie. 3ème édition. Paris, Masson, 1923.

19. Site www.abimelec.com consulté le 17/02/17

20. Berg M, Lidén S. An epidemiological study of rosacea. Acta Dermato-Venereologica, 1989, 69, pp. 419-23.

21. Cribier B. Rosacée : nouveautés pour une meilleure prise en charge. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 2011, 138, pp. S138-S147.

22. Site www.nhs.uk consulté le 20/09/16 - National Health Service, Londres, 2017

23. Société Française de dermatologie. Couperose et Rosacée [en ligne], disponible sur : http://dermato-info.fr/ (consulté le 05/02/17 et le 08/03/17)

24. Extrait de : Cribier B. La rosacée. Paris : Masson, 2002, 107 p. Annales de dermatologie (2011) 138, S129-S137

25. Wolff K., Johnson R., Suurmond D, Atlas en couleur de dermatologie Clinique Fitzpatrick 5ème édition, Paris : Flammarion, Medecine science, 2007, pp. 1-13.

26. Extrait de : Jansen T., Plewig G. Rosacea : classification and treatment. J Roy. Soc. Medecine, 1997, 90, pp. 50-144

27. Cribier B, La rosacée. Masson, 2002 : 1-111. Annales de dermatologie et vénéréologie 2014 141, S151-157.

28. Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 232 Dermatoses faciales, Dermatoses faciales : rosacée. Université de Rouen, 2014, p4-6.

29. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea : I. Etiology, pathogenesis and subtype classification. J. Am. Acad. Dermatol., September 2004, 51, 3, pp. 327-341.

30. Extrait de : Cribier B. Rosacée. In : EMC, Dermatologie, Paris : Elsevier Masson SAS, 2010, 98-825-A-10.

31. Saurat J., Lachapelle J, Lisker D., Thomas L. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. 5ème édition. Paris : Masson, 2009, pp. 859-1113.

32. Wallack D. Guide pratique de dermatologie. Medical marketing edition, 1998, pp. 69-71 et 257-263.

33. Extrait de : Schmutz J.-L. Signes cliniques de la rosacée. Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2014, 141, pp. S151-S157

34. Mesikh R, Try C, Bennani B, Humbert P. Efficacité des diurétiques dans la prise en charge thérapeutique de la maladie du Morbihan : trois cas. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 2012, 139, pp. 559-563.

35. Chamaillard M, Mortemousque B, Boralevi F, Marques da Costa C, Aitali F, Taïeb A, et al. Cutaneous and ocular signs of childhood rosacea. Arch Dermatol, 2008, 144, pp. 167-71.

36. Bamford JT. Childhood stye and adult rosacea. J Am Acad Dermatol, 2006, 55, pp. 951-5.

37. Extrait de : Ezra N, Greco JF, Haley JC, Chiu MW. Gnatophyma and otophyma. J Cutan Med Surg, 2009, 13, pp. 266-72.

38. Riordan TJ, Cañizares O, Morris GE. Folliculitis of the chin with enlargement resembling rhinophyma : "mentophyma". Arch Dermatol Syph, 1942, 45, pp. 963-4.

39. Carlson JA, Mazza J, Kircher K, Tran TA. Otophyma: a case report and review of the literature of lymphedema (elephantiasis) of the ear. Am J Dermatopathol, 2008, 30, pp. 67-72.

40. Hook B, Adam W. Otophym und Blepharophym - Zwei seltene Formen von Talgdrüsenhyperplasie. Z Hautkr, 1980, 55, pp. 1009-20.

41. Bourée P. Le demodex. Antibiotiques, 2008, 10, pp. 176—182

42. Beylot C., Cribier B., Beylot-Barry M., Doutre M., F. Ribeaudeau. La rosacée. Objectif peau (Paris), ISSN 1246-8681, 1999, 7, 46, pp. 1-35.

43. Zahaf A., Turki H., Bouassida S. Utilisation clinique des corticoïdes en dermatologie. Société tunisienne de medicine interne, Masson, 2002, 129 p. Annales de dermatologie 138, S849-S971

44. Jeanmougin M, Civatte J, Cavelier-Balloy B. Toxidermie rosacéiforme à l'amineptine (Survector). Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 1988, 115, pp. 1185-6.

45. Reifler DM, Verdier DD, Davy CL, Mostow ND, Wendt VE. Multiple chalazia and rosacea in a patient treated with amiodarone. Am J Ophthalmol, 1987, 103, 4, pp. 594-5.

46. Kosmidou M, Gaitanis G, Nomikos K, Zioga A, Katsanos K, Bassukas ID, et al. Severe rosacea in a patient on infliximab for ulcerative colitis: pathophysiological considerations. Acta Derm Venereol (Stockh), 2009, 89, pp. 522-3.

47. Segaert S, Van Cutsem E. Clinical signs, pathophysiology, and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors. Ann Oncol. 2005, 16, pp. 1425-33.

48. Ioannides D, Lazaridou E, Apalla Z. Phosphodiesterase-5 inhibitors and rosacea: report of 10 cases. Br J Dermatol. 2009, 160, pp. 719-20.

49. Jansen T, Romiti R, Kreuter A, Altmeyer P. Rosacea fulminans triggered by high-dose vitamins B6 and B12. J Eur Acad Dermato Venereol, 2001 15, pp. 484-5.

50. Jensen SL, Holmes R. Rosacea fulminans associated with pegylated interferon alpha-2b and ribavirin therapy. J Drugs Dermatol, 2003, 5, pp. 554-6.

51. Michel J.L., Cabibel F. Fréquence, gravité et traitement de la rosacée oculaire au cours de la rosacée cutanée. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 2003, 130, pp. 2-20.

52. Misery L, Boussetta S, Nocera T, Perez-Cullell N, Taieb. Sensitive skin in Europe. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2009, 23, pp. 376-81.

53. Powell FC. Rosacea. N Engl J Med, 2005, 352, pp. 793-803.

54. Ni Raghallaigh S, Powell FC. La malédiction des Celtes. Dermofocus, 2011, 41, pp. 3-20.

55. Misery L, Myon E, Martin N, Consoli S, Boussetta S, Nocera T, et al. Sensitive skin : psychological effects and seasonal changes. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2007, 21 , pp. 620-8.

56. Misery L, Sibaud V, Merial-Keny C. Sensitive skin in the American population : prevalence, clinical data and the role of dermatologist. Int J Dermatol, 2011, 50, 8, pp.961-7.

57. Saint-Martory C, Roguedas-Contios AM, Sibaud V, Degouy A, Schmitt AM, Misery L. Sensitive skin is not limited to the face. Br J Dermatol, 2008, 158, pp. 130-3.

58. Misery L, Sibaud V, Ambronati M, Macy G, Boussetta S, Taieb C. Sensitive scalp : does this condition exist? An epidemiological study. Contact Dermatitis, 2008, 58, pp. 234-8.

59. Misery L, Rahhali N, Ambonati M, Black D, Saint-Martory C, Schmitt AM, et al. Evaluation of sensitive scalp severity and symptomatology by using a new score. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2011, 25, 11, pp. 1295-8.

60. Grosshans E. La rosacée. Presse Med, 1988, 17, pp. 2393-8.

61. Berg M, Linden S. An epidemiological study of rosacea. Acta Derm Venereol, 1989, 69, pp. 419-23.

62. Ständer S, Schneider SW, Weishaupt C, Luger TA, Misery L. Putative neuronal mechanisms of sensitive skin. Exp Dermatol, 2009,18, pp. 417-23

63. Forton F. Demodex et infiltration péri-folliculaire chez l'homme. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 1986, 113, pp. 58-1047.

64. Ramelet A.A., Permoulaz G. Rosacée : étude histopathologique de 75 cas. Ann. Dermatol Venerol, 1988, 115, pp. 6-801.

65. Libon F, El Hayderi L, Nikkels-Tassoudji N, Dezfoulian B, Nikkels A.F. La Rosacée. Rev Med Liege, 2015, 70(4), pp. 179-185

66. Collège des enseignants en dermatologie de France. Abrégés de dermatologie. 4ème éd., Paris : Masson, 2008, pp. 301-304.

67. Cribier B. Physiopathologie de la rosacée. Rougeurs, couperose et rosacée. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 2011, 138, pp. S129-S137

68. Dereure O. Microbiome cutané et maladies cutanées inflammatoires : un dialogue permanent ? Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie, Novembre 2016, Cahier 1, 256, pp. 38-42.

69. Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, Murakami M, Ohtake T, Coda A, et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. Nature Medicine, 2007, 13, pp. 975-80.

70. Pu LLQ, Smith PD, Payne WG, Kuhn MA, Wang X, Ko F, et al. Overexpression of transforming growth factor Beta-2 and its receptor in rhinophyma : an alternative mechanism of pathology. Ann Plast Surg, 2000, 45, 5, pp. 515-9.

71. Rebora A., Drago F., Piccotto A. Helicobacter pylori in patients with rosacea. Am. J. Gastro Enterol, 1994, 89, pp. 1603-1604.

72. Pierre Fabre Dermo-Cosmétique, Centre de recherche sur la peau, Toulouse, page Savoir-faire [en ligne] Site https://www.recherche-pierre-fabre.com/ _content_19_savoir-faire, Stinging test, consulté le 21/08/17

73. Abram K, Silm H, Maaroos HI, Oona M. Risk factors associatedwith rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2010, 24, pp. 565-71.

74. Chang AL, Raber I, Xu J, Li R, Spitale R, Chen J, et al.Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wideassociation study. J Invest Dermatol 2015 ; 135:1548-55.

75. Steinhoff M, Buddenkotte J, Aubert J, Sulk M, Novak P, SchwabVD, et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. J Investig Dermatol Symp Proc, 2011, 15, 1, pp. 2-11.

76. Voth H, Wenzel J, Bieber T, Landsberg J. Phymatous transfor-mation of facial cutaneous vascular malformations : clues tophyma pathogenesis. JAMA Dermatol, 2013, 149, pp. 36899.

77. Ní Raghallaigh S, Bender K, Lacey N, Brennan L, Powell FC. The fatty acid profile of the skin surface lipid layer in papulopustular rosacea. Br J Dermatol, 2012, 166, pp. 279-87.

78. Dajnoki Z, Béke G, Kapitány A, Mócsai G, Gáspár K, Rühl R, et al. Sebaceous gland rich skin is characterized by TSLP expression and distinct immune surveillance which is disturbed in rosacea. J Invest Dermatol. 2017, 137, pp. 1114-25.

79. Schiller P. Diagnostics visuels des dermatoses. Primary and hospital care - Médecine interne générale, 2016, 16 (13), pp. 246–247.

80. Dermatoses faciales : acné, rosacée, dermatite séborrhéique Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, June 2015, Supplement 2, 142, p. S24.

81. UNF3S. Collège national des enseignants de dermatologie. Dermatologie - Dermatoses faciales : rosacée [en ligne], http://campus.cerimes.fr/ , 2010-2011, consulté le 29/07/2017 et le 08/03/17

82. Cribier B. Rosacée : nouveautés pour une meilleure prise en charge. Annales de Dermatologie

et de Vénéréologie, 2017, 144, 8-9, pp. 508-17.

83. Parodi A, Drago F, Paolino S, Coeeani E, Gallo R, Prise en charge thérapeutique de la rosacée. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 2011, 138, Supplément 2, pp. S158-S162

84. La rosacée. Le moniteur des pharmacies, 2010, Cahier conseil, 2817, pp. 1-15.

85. L'Assurance maladie, La rosacée [en ligne], https://www.ameli.fr/gironde/assure/sante/themes/rosacee consulté le 30/08/17

86. National Health Service (NHS). Rosacea [en ligne], https://www.nhs.uk/conditions/Rosacea/Pages/Introduction.aspx, Londres, 2016 consulté le 08/0317

87. Schaller M, Almeida LM, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, KautzG, et al. Rosacea treatment update : recommendations from the global ROSacea COnsensus [ROSCO] panel. Br J Dermatol, 2017, 176, pp. 465-471.

88. Altinyazar HC, Koca R, Tekin NS, Eştürk E. Adapalene vs. metronidazole gel for the treatment of rosacea. Int J Dermatol, 2005, 44, pp. 252-5.

89. Pelle MT, Crowford GH, James WD. Rosacea: II. Therapy. J Am Acad Dermatol, October 2004, 51, 4, pp. 499-512.

90. RCP Finacea [en ligne], https://www.vidal.fr/Medicament/finacea-94450.htm consulté le 8/09/17

91. Thiboutot D, Thieroff-Ekerdt R, Graupe K. Efficacy and safety of azelaic acid (15 %) gel as a new treatment for papulopustular rosacea: results from two vehicle-controlled, randomized phase III studies. J Am Acad Dermatol, 2003, 48, 6, pp. 836-45.

92. Elsaie ML, Choudhary S. Updates on the pathophysiology and management of acne rosacea. Postgrad Med, 2009, 121, pp. 178-86.

93. Cribier B. Actualités dans la rosacée. Session Plénière, Journées Dermatologiques de Paris. Vendredi 9 décembre 2016.

94. RCP Mirvaso[en ligne], https://www.vidal.fr/recherche/index/q:mirvaso/ consulté le 20/09/17 et Laboratoire Galderma international, http://www.galderma.fr/ consulté le 20/09/17

95. ANSM (Agence Nationale de sécurité du médicament). http://ansm.sante.fr/ consulté le 20/09/17

96. Cribier B. Rosacée. Encycl. Med. Chir. Dermatologie, 2000, 98-825-A-10.

97. Guimaraes S, Moura D.. Vascular Adrenoreceptors : an update. Pharmacol Rev., 2001, 53(2), pp. 319-56.

98. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: Etiology, pathogenesis, and subtype classification. J Am Acad Dermatol, 2004, 51, pp. 327-41, quiz 42-4.

99. Extrait de : Del Rosso JQ. Management of facial erythema of rosacea: what is the role of topical alpha-adrenergic receptor agonist therapy? J Am Acad Dermatol, 2013, 69(Suppl), pp. S44-56.

100. Hougeir FG. Érythème de la rosacée : un traitement nouveau et efficace. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 2014, 141, pp. S169-S174.

101. RCP Soolantra [en ligne], https://www.vidal.fr/recherche/index/q:soolantra/ consulté le 20/09/17

102. Bibeau J, Paquet V, Lapierre M. Le rôle de l'ivermectine topique. Le Médecin du Québec [en ligne], mars 2017, 52, 3. Disponible sur http://lemedecinduquebec.org/archives/2017/3/depasse-par-la-rosacee-le-role-de-l-ivermectine-topique-rosiver/ ,(consulté le 20/09/2017)

103. Taieb A, Ortonne J.P. et al. Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0,75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. British Journal of Dermatology, 2015, 172, 4, pp. 1103–1110.

104. Cochois I. Soolantra® : premier médicament topique à base d'ivermectine dans le traitement de la rosacée. Vidal Actualités [en ligne], 22-09-2015, disponible sur https://www.vidal.fr/actualites/16199/soolantra_premier_medicament_topique_a_base_d_ivermectine_dans_le_traitement_de_la_rosacee/

105. Torresani C, Pavesi A, Manara GC. Clarithromycin versus doxycycline in the treatment of rosacea. Int J Dermatol, 1997, 36, pp. 942-6.

106. Torresani C. Clarithromycin: a new perspective in rosacea treatment. Int J Dermatol, 1998, 37, pp. 347-9.

107. RCP Flagyl [en ligne], https://www.vidal.fr/recherche/index/q:flagyl/ consulté le 25/09/17

108. RCP Curacné 20 mg [en ligne], https://www.vidal.fr/Medicament/curacne-19184.htm consulté le 26/09/17

109. Extrait de : Dahan S. Prise en charge par laser et lampes pulsées de la couperose et de la rosacée. Annales de dermatologie, 2011, 138, pp. S167-S170.

110. Mazer J-M. Place du laser dans le traitement de la rosacée. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 2014, 141, pp. S175-S178.

111. Lecocq C. L'utilisation des lasers en dermatologie, article de synthèse. Rev Med Brux, 2013, pp. 1-19

112. Wu J. Treatment of Rosacea with herbal ingredients. Journal of Drugs in Dermatology, 2006, Jan, 5(1), pp. 29-32.

113. Catalogue produits. Laboratoire Naturactive, 2011.

114. 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), pp. 8-14.

115. Champion P. Rhumatisme psoriasique et acné rosacée. Homéopathie Européenne, 2003, 5, pp. 10-2.

116. Couic-Marinier F. Mode d'utilisation des huiles essentielles. Actualités Pharmaceutiques, 2013, 52, 525, pp. 26-30.

117. N. Grosjean. Les huiles essentielles. Edition Eyrolles, 2015, 218 p.

118. Baudoux D. Huiles essentielles - 2000 ans de découvertes aromathérapeutiques pour une médecine d'avenir, 1999

119. Valnet J. Aromathérapie. Éditions Maloine, 1996.

120. Baudoux D. L'aromathérapie - Se soigner par les huiles essentielles, Editions Amarys, 2008, 255 p.

121. Scimeca D. Le petit livre de l'homéopathie. Edition First, 2016, pp. 98-100.

122. Arubix S. Essai 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 academy of dermatology and venerology, 2004, http://www.arubix.com/pdf/Jeadv-version-traduite-FRA.pdf consulté le 10/09/17

123. Bezanger-Beauquesne L., Pinkas M., Torck M., Trotin F. Plantes médicinales des regions tempérées. 2ème éd. Maloine, 1990 ; 384 p.

124. Bomtemps F. Le conseil à l'officine dans la poche. 4ème éd. Wolters kluwer France, Pro-officina, 2006, pp. 34-35.

125. Patricia Davis, L'aromathérapie de A à Z. Edition Alpen, 2006, 1-46.

126. Lefebvre T, Raynal C. Du thermalisme à la médecine thermale. Aux sources du vrai made in France. Le Square, 2015.

127. Scheid J (dir.), Le thermalisme, approches historiques et archéologiques d'un phénomène culturel et médical. CNRS Éditions, 2015, 302 p., ISBN 978-2-271-08651-8.

128. Le Person X. Thermalisme et politique à la Renaissance. In: Le thermalisme, approches historiques et archéologiques d'un phénomène culturel et médical. CNRS éditions, 2015, pp. 197-213, ISBN 978-2-271-08651-8.

129. Mallat A. Histoire des Eaux minérales de Vichy. tome II, livre VII, Paris : G. Steinheil Éditeur, 1915, p. 125-188.

130. Les premiers médecins du roi, le développement des stations thermales et la réglementation des eaux minérales en France (XVIe-XVIIe siècles). In : Le thermalisme, approches

historiques et archéologiques d'un phénomène culturel et médical, CNRS éditions, 2015, pp. 215-231, ISBN 978-2-271-08651-8.

131. Carribon C. Du bon usage de la "station thermale" en France (xix$^{e}$ siècle - début xx$^{e}$ siècle). In : Le thermalisme, approches historiques et archéologiques d'un phénomène culturel et médical CNRS éditions, 2015, p. 275-292, ISBN 978-2-271-08651-8.

132. Léonard J. La France médicale au XIXe siècle. Gallimard / Julliard, coll. « Archives », 1978, 150 p.

133. Tabone M-W, Mancret R-C, Roques C, Service médical rendu par la médecine thermale : bases épidémiologiques et organisation administrative. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine, Volume 55, Supplement 1, October 2012, Page 349.

134. Delomenie P. Inspecteur général des affaires sociales Rapport sur le thermalisme français – Octobre 2000.

135. CNETh (Conseil National des Exploitants Thermaux), http://www.medecinethermale.fr/la-medecine-thermale/le-cneth consulté le 29/09/17

136. DECKER M. Prévention des risques sanitaires du secteur thermal. Mémoire de l'École Nationale de la Santé Publique. 2006.

137. Frullani Y. Les douze orientations de la médecine thermale. Actualités Pharmaceutiques, 2012, 51, 513, pp. 18-29.

138. Assurance Maladie. Cures thermales [en ligne], https://www.ameli.fr/gironde/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale/cure-thermale consulté le 29/09/17.

139. Site www.service-public.fr consulté le 29/09/17.

140. Lacroix P. Thermalisme et médecine vasculaire, EMC-Cardiologie Angéiologie, 2005, 2, pp. 344–350.

141. ANAES. Principes méthodologiques d'évaluation des orientations d'un établissement thermal, décembre 1996.

142. AFRETH. http://www.afreth.org/ consulté le 29/09/17.

143. La Roche-Posay. https://www.thermes-larocheposay.fr/ consulté 02/10/2017.

144. Deshayes Ph. Rosacée – prise en charge des patients : hygiène et maquillage. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 2014, 141, pp. S179-S183.

145. Laboratoire Eucerin. Catalogue produit 2017, Gamme anti-rougeurs, 2017.

146. Laboratoire Avène. Groupe éditorial Manuel conseil : la gamme Couvrance® 2017.

147. Laboratoire Avène. Catalogue produit 2017 Gamme Antirougeurs, 2017.

148. Laboratoire Bioderma. Catalogue produit 2017 Gamme créaline., 2017.

149. Laboratoire La Roche-Posay. Groupe éditorial Manuel conseil, 2017.

150. Laboratoire La Roche-Posay. Catalogue produit 2017 Gamme rosaliac, 2017.

151. Mémento conseil Guide des peaux sensibles. Laboratoire Avène, 2017.

152. Midoun-Mouaci N. L'acné : de la clinique au traitement. 2ème éd. Editions Med'Com, 2008, 160 p..

153. Groupe éditorial. Recommandations de bonnes pratiques / Traitement de l'acné par voie locale et générale. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 2008, 135, Supplément 2, pp. 73-141..

154. Groupe éditorial. Acné : Traiter sans médicament. Prescrire, 11-2009, 313, pp. 838-843.

155. Groupe éditorial. Conseil : Les peaux à tendance acnéiques. Le moniteur des pharmacies, N°2834.

156. Poli F, Revuz J, Cosmétique de la séborrhée et de l'acné. EMC - Cosmétologie et Dermatologie Esthétique, 2014; 9, S1-5

157. De Lacharriere O. Peaux sensibles, peaux réactives. Encyclopédie médicale et chirurgicale, Cosmétologie et Dermatologie esthétique. Editions scientifiques et médicales Elsevier, 2002, 50-220-A-10, 4 p.

158. Laboratoire Biorga. Catalogue produit 2017 Uriage., 2017.

159. Schmutz J. L, Rosacée et ultraviolets, Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 2006, 133, pp, S467-469

160. Nonni J. Maquillage médical : la correction des troubles de l'hyperpigmentation. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 2012, 139, pp. S119-S124

161. Delebeque-Eginer C, Nonni J, Ferrere R, Segard C. Maquillage : techniques de camoufflage. Encyclopédie médicale et chirurgicale -Cosmétologie et Dermatologie Esthétique, 2000, 50-170-E-10.

162. Deshayes PH. Rosacée - prise en charge des patients : hygiène et maquillage. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 2014, 141, pp. S179-83.

163. Extrait de : Deshayes P. Comment maquiller après un geste en dermatologie ? In: Actes pratiques en dermatologie esthétique. Rueil-Malmaison : Arnette, 2012, 293 p.

164. Guerrero D. L'approche dermocosmétique dans la couperose et la rosacée. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 2011, 138, pp. S215-S218.

165. Assemblée nationale. Rapport sur le Thermalisme [en ligne], disponible sur :

http://www.assemblee-nationale.fr/14/rap-info/i3811.asp, publié en juin 2016.

166. Œuvre Portrait d'un vieillard et d'un jeune garçon – Ghirlandaio, site www.louvre.fr

167. Syndicat national des médecins des stations thermales, marines et climatiques de France. Guide de bonnes pratiques thermales. Presse Thermale et Climatique, 2004, 141, pp. 101-143.

168. HygieConcept, CNETh. Guide de bonnes pratiques thermales. Référentiel de certification AQUACERT, mise à jour v4, 07-2016.

169. Assemblée Nationale. Rapport d'information sur l'évaluation du soutien public au thermalisme. Rapport n° 3811, 8 juin 2016, 88 p.

# TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Structure de la peau [6] ..... 7
Figure 2 : Coupe histologique de l'épiderme [9] ..... 8
Figure 3 : Histologie du derme [1] ..... 11
Figure 4 : schéma représentant les différentes annexes cutanées [7] ..... 13
Figure 5 : Structure d'une glande sudoripare eccrine [4] ..... 14
Figure 6 : Structure d'une glande sudoripare apocrine [9] ..... 14
Figure 7 : Structure de la glande sébacée [3, 7] ..... 15
Figure 8 : Structure d'un follicule pileux [1] ..... 16
Figure 9 : Les trois types de folicules pilosébacés [3] ..... 16
Figure 10 : Cycle pilaire [3] ..... 17
Figure 11 : Histologie d'un ongle [1] ..... 18
Figure 12 : Schéma de la vascularisation cutanée [1] ..... 19
Figure 13 : Le vieil homme et l'enfant, Domenico Ghirlandaio [166] ..... 24
Figure 14 : Cas d'une discrète érythrose [24] ..... 29
Figure 15 : Rosacée érythémato-télangiectasique [24] ..... 29
Figure 16 : Erythrose permanente du nez sans prise d'alcool [15] ..... 30
Figure 17 : Exemple de télangiectasies [15] ..... 30
Figure 18 : Télangiectasies des joues [15] ..... 31
Figure 19 : Forte érythro-couperose du nez et des pommettes [15] ..... 31
Figure 20 : Forte érythro-couperose du nez et des pommettes avec atteinte du front [15] ..... 31
Figure 21 : : Rosacée papulo-pustuleuse débutante [15] ..... 32
Figure 22 : Rosacée papulo-pustuleuse profuse [15] ..... 32
Figure 23 : Rhinophyma [15] ..... 33
Figure 24 : Classification des signes de la rosacée selon la ROSCO ..... 35
Figure 25 : Bouffées vasomotrices avant (A), après (B). [30] ..... 36
Figure 26 : Érythème centrofacial permanent et télangiectasies. [30] ..... 36
Figure 27 : Papulopustules [30] ..... 36
Figure 28 : Rhinophyma débutant. [30] ..... 37
Figure 29 Exemple de forme unilatérale de rosacée [15] ..... 37
Figure 30 : Rosacée oculaire, avec conjonctivite et blépharite. [15] ..... 38
Figure 31 : Érythème et oedème persistants (maladie du Morbihan). [26] ..... 38
Figure 32 : Forme granulomateuse [26] ..... 39
Figure 33 Rosacée fulminans. [26] ..... 40
Figure 34 : Rhinophyma [33] ..... 41
Figure 35 : Gnatophyma : Plaque érythémateuse et œdémateuse au niveau du menton, peau d'aspect "peau d'orange" [37] ..... 41
Figure 36 : Rosacée démodécique [26, 30, 33] ..... 42
Figure 37 : Examen direct dans le noir chorazol au microscope d'un prélèvement de lésions papulo-pustuleuse du visage : présence de nombreux Demodex folliculorum "en paquet". [24, 41] ..... 42
Figure 38 : Rosacée typique avec dermite aux corticoïdes à topographie péri-orale [26, 33] ..... 43
Figure 39 : Rosacée érythémateuse avec eczéma de contact dû à un dermocorticoïde [15] ..... 43
Figure 40 : Rosacée stéroïdienne [26, 33] ..... 44
Figure 41 : Eruption rosacéiforme induite par le Cétuximab (inhibiteur EGFR) [26] ..... 44
Figure 42 : Blépharoconjonctivite due à une rosacée oculaire (15) ..... 45
Figure 43 : Coupe histologique sur peau atteinte de rosacée [15] ..... 48
Figure 44 : Elastose observable sur biopsie [15] ..... 49

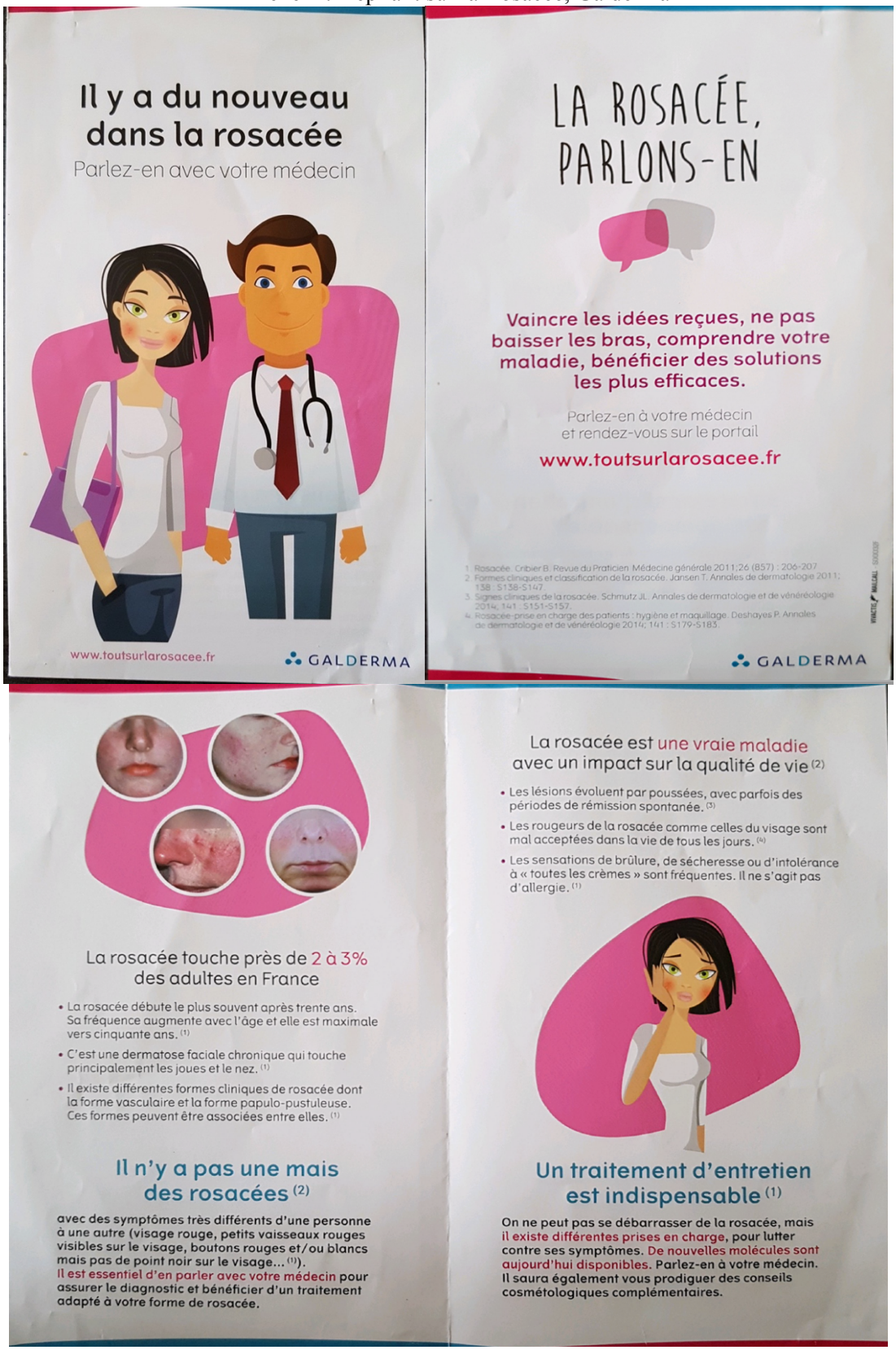
Figure 45 : Œdème, ectasies vasculaires et infiltrat mononucléé [15] ..... 49
Figure 46 : Biopsie d'une rosacée érythémato-télangiectasique : dilatations vasculaires, oedème et infiltrat modéré. [17] ..... 50
Figure 47 : Télangiectasies, élastose, infiltrat mixte (lymphocytes et polynucléaires neutrophiles) [15] ..... 51
Figure 48 : Coupe histologique dans un cas de rosacée granulomateuse [15] ..... 52
Figure 49 : Demodex retrouvés au niveau intra-folliculaire [15] ..... 52
Figure 50 : Signe d'inflammation péri-pilaire retrouvée dans une biopsie de sujet atteint de rosacée [15] ..... 53
Figure 51 : Biopsie de rosacée : télangiectasies et inflammation dermique ..... 55
Figure 52 : Demodex intra-folliculaire [41] ..... 57
Figure 53 : Différents stades évolutifs du Demodex [41] ..... 57
Figure 54 : Lupoïde miliaire [30] ..... 62
Figure 55 : Acné vulgaire, morphologie typique. ..... 62
Figure 56 : Rosacée papulo-pustuleuse ..... 63
Figure 57 : Dermatite séborrhéique des ailes du nez et des sillons nasogéniens. ..... 63
Figure 58 : Application de Mirvaso et suivi clinique à T0h, T2h où on note une disparition des flushs, mais reprise de l'érythème à T12h, puis à T24h ..... 75
Figure 59 : figure a = réduction de deux points d'AEP, et d'EEC ; figure b = Critère secondaire, rapidité d'action : un point de réduction à 30 min. ..... 76
Figure 60 : figure a = Réduction d'un point d'EEC et AEP à J29 ; b = Efficacité au cours des 29 jours (réduction d'un point d'AEP et EEC) ..... 76
Figure 61 : Rosacée fulminante et résultats à 6 mois sous isotrétinoïne [15] ..... 90
Figure 62 : Rosacée érythémato-télangiectasique avant (Fig.a) et après (Fig.b) une séance de laser. 97
Figure 63 : Camellia sinensis cultivé ..... 99
Figure 64 : Avoine cultivé ..... 100
Figure 65 : Sous la cuticule et le derme dans lequel circule la sève (donnant le suc) apparaît au centre la pulpe, parenchyme mucilagineux fournissant le gel d'aloès ..... 100
Figure 66 : Silybum marianum : inflorescences [47] ..... 101
Figure 67 : Figure représentant l'ensemble des villes thermales en France et leur fréquentation en 2015. [165] ..... 107
Figure 68 : Poids des centres thermaux français en dermatologie. [135] ..... 111
Figure 69 : Cercle chromatique ..... 126
Figure 70 : Maquillage avant/après d'un patient atteint de rosacée. [163] ..... 127
Figure 71 : Résumé des étapes nécessaire au maquillage correcteur ..... 130

# TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Facteurs déclenchant des flushs mastocytaires [15].....26
Tableau 2 : Tableau des différents stimulis retrouvés dans la rosacée [15].....27
Tableau 3 : Tableau récapitulatif des différences entre peau sensible et rosacée.....47
Tableau 4 : Tableau résumé des thérapeutiques utilisés à différents stades de la rosacée.....66
Tableau 5 : Récapitulatif des traitements selon la nouvelle classification selon ROSCO.....67
Tableau 6 : Spécialités à base de métronidazole utilisé dans le traitement de la rosacée.....70
Tableau 7 : Exemples de spécialités à base d'acide rétinoïque topiques utilisées dans le traitement local de la rosacée.....71
Tableau 8 : Spécialités à base d'acide azélaïque utilisées dans le traitement local de la rosacée .....74
Tableau 9 : Spécialité contenant du tarte de brimonidine ayant une AMM dans les flushs lors de la rosacée.....78
Tableau 10 : Spécialité à base d'Ivermectine.....80
Tableau 11 : Tableau récapitulatifs sur les principaux topiques utilisés dans la rosacée. .....81
Tableau 12 : Effets secondaires des cyclines prescrites dans la rosacée .....84
Tableau 13 : Antibiothérapie générale par les cyclines et les macrolides dans le traitement de la rosacée.....85
Tableau 14 : Spécialités à base d'isotrétinoïne utilisées dans le traitement général de la .....88
Tableau 15 : Médicaments antihypertenseurs utilisés dans le traitement général de la rosacée.....92
Tableau 16 : Tableau représentant les caractéristiques de différentes eaux thermales en France .....106
Tableau 17 : Exemples d'eaux thermales.....116
Tableau 18 : Exemple d'un savon surgras Avène .....117
Tableau 19 : Exemples de produits cosmétiques démaquillants utilisables par les patients .....117
Tableau 20 : Exemples de lotions micellaires.....118
Tableau 21 : Exemples de gels nettoyants.....119
Tableau 22 : Exemples de produits cosmétiques hydratants utilisables par les patients atteints.....120
Tableau 23 : Exemples de produits cosmétiques hydratants utilisables par les patients atteints de rosacée ayant une peau sèche à très sèche .....122
Tableau 24 : Exemple de soins concentrés fort anti-rougeur pour les patients atteints de rosacée ...123
Tableau 25 : Exemples de masques utilisables chez les patients atteints de rosacée .....124
Tableau 26 : Exemple de soins solaires utilisés dans la rosacée.....125
Tableau 27 : Exemples de correcteurs utilisables chez les patients atteints de rosacée .....127
Tableau 28 : Exemple d'une crème teintée. .....128
Tableau 29 : Exemple d'un fond de teint fluide.....129
Tableau 30 : Exemple d'un fond de teint compact.....129
Tableau 31 : Exemple de poudre utilisable chez les patients atteints de rosacée .....130

# ANNEXES

Annexe 1 : Dépliant sur la Rosacée, Galderma



Il y a du nouveau dans la rosacée

Parlez-en avec votre médecin

www.toutsurlarosacee.fr

GALDERMA

LA ROSACÉE, PARLONS-EN

Vaincre les idées reçues, ne pas baisser les bras, comprendre votre maladie, bénéficier des solutions les plus efficaces.

Parlez-en à votre médecin et rendez-vous sur le portail

www.toutsurlarosacee.fr


1. Rosacée. Cribier B. Revue du Praticien. Médecine générale 2011;26 (857) : 206-207.
2. Formes cliniques et classification de la rosacée. Jansen T. Annales de dermatologie 2011; 138 : S138-S147.
3. Signes cliniques de la rosacée. Schmutz JL. Annales de dermatologie et de vénéréologie 2014; 141 : S151-S157.
4. Rosacée-prise en charge des patients : hygiène et maquillage. Dashayes P. Annales de dermatologie et de vénéréologie 2014; 141 : S179-S183.


GALDERMA

La rosacée touche près de 2 à 3% des adultes en France

- La rosacée débute le plus souvent après trente ans. Sa fréquence augmente avec l'âge et elle est maximale vers cinquante ans. [1]
- C'est une dermatose faciale chronique qui touche principalement les joues et le nez. [1]
- Il existe différentes formes cliniques de rosacée dont la forme vasculaire et la forme papulo-pustuleuse. Ces formes peuvent être associées entre elles. [1]

Il n'y a pas une mais des rosacées [2]

avec des symptômes très différents d'une personne à une autre (visage rouge, petits vaisseaux rouges visibles sur le visage, boutons rouges et/ou blancs mais pas de point noir sur le visage... [1]).
Il est essentiel d'en parler avec votre médecin pour assurer le diagnostic et bénéficier d'un traitement adapté à votre forme de rosacée.

La rosacée est une vraie maladie avec un impact sur la qualité de vie [2]

- Les lésions évoluent par poussées, avec parfois des périodes de rémission spontanée. [3]
- Les rougeurs de la rosacée comme celles du visage sont mal acceptées dans la vie de tous les jours. [4]
- Les sensations de brûlure, de sécheresse ou d'intolérance à « toutes les crèmes » sont fréquentes. Il ne s'agit pas d'allergie. [1]

Un traitement d'entretien est indispensable [1]

On ne peut pas se débarrasser de la rosacée, mais il existe différentes prises en charge, pour lutter contre ses symptômes. De nouvelles molécules sont aujourd'hui disponibles. Parlez-en à votre médecin. Il saura également vous prodiguer des conseils cosmétologiques complémentaires.

Annexe 2 : Fiche d'inscription thermale La Roche-Posay

Thermes Saint-Roch
Tél. 05 49 19 49 49
Thermes du Connétable
Tél 05 49 19 48 49
Renseignements téléphoniques
du lundi au vendredi de 14h à 17h

LA ROCHE POSAY
THERMES
DERMATOLOGIE

Société Thermale
de La Roche-Posay
Service Réservation
4, cours Pasteur
86270 La Roche Posay
thermes@la-roche-posay.info
www.thermes-larocheposay.fr

# FICHE D'INSCRIPTION THERMALE

1. Faire une demande de prise en charge (voir p. 4 du guide).
2. Consulter les dates de présence et le « trafic thermal » sur notre site internet.
3. Réserver votre hébergement.
4. Renvoyer cette fiche d'inscription par courrier ou la remplir en ligne sur **www.thermes-larocheposay.fr**
5. Vous recevrez, sous **2 semaines environ après l'inscription,** votre convocation thermale pour le 1er jour.

☐ **Cure 3 semaines** prise en charge par la Sécurite Sociale

☐ **Cure courte** médicalisée

■ Cures antérieures à la Roche Posay : Nbre de cures effectuées |__|__| Année de la dernière cure |__|__|

■ Identité du curiste

M. / Mme/Mlle Nom .....

☐ ☐ ☐ Prénom ..... Date de naissance |__|__|__|__|__|

Adresse .....

CP |__|__|__|__|__| Ville ..... Pays .....

Tél. |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__| E-mail .....

■ Comment avez-vous connu La Roche Posay ? (une seule réponse souhaitée)

☐ Médecin ☐ Présentoir salle d'attente ☐ Pharmacien ☐ Internet ☐ Bouche à oreille
☐ Hôpital : ..... ☐ Autre .....

■ Affection justifiant votre cure :

☐ Eczéma ☐ Psoriasis ☐ Séquelles de brûlures ☐ Suites de cancer ☐ Suites d'obésité ☐ Autre : .....

■ DATES de la cure

Premier jour de soins |__|__|__|__|__|__| Dernier jour de soins |__|__|__|__|__|__|

■ Établissement de soins

☐ Thermes St Roch du 16.01 au 16.12.17 ☐ Thermes du Connétable du 13.03 au 18.11.17

■ Mode d'hébergement pendant la cure

*Exonération des taxes de séjours pour les handicapés et les curistes CMU*

☐ Hôtel Saint Roch ☐ Camping ☐ Domicile ☐ Meublé
☐ Les Loges du Parc ☐ Autre hôtel : .....
☐ La Résidence des Thermes ☐ Autre résidence .....

■ Numéro Sécurité Sociale |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|

Nom de l'assuré ..... Prénom de l'assuré .....

■ Médecin prescripteur

Numéro de prescripteur |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|
mentionné sur votre ordonnance ou sur votre prise en charge (en bas à gauche)

OBLIGATOIRE

Nom ..... Prénom .....

Adresse .....

Code postal |__|__|__|__|__| Ville ..... Pays .....

Spécialité : ☐ Dermatologue ☐ Médecin généraliste ☐ Allergologue ☐ Gynécologue
☐ Cancérologue ☐ Chirurgien ☐ Pédiatre ☐ Médecin rééducateur
☐ Médecin autre spécialité .....

■ Nom du médecin thermal (voir liste p. 8) .....

OBLIGATOIRE

■ Options payantes (réglement sur place).

☐ Pack Curiste Adulte (voir p. 7)

☐ Pack Bulle Enfant (voir p. 17)

☐ Pack Cocoon Spa Source (340 € voir p. 19)
*Contacter le Spa pour réserver - Tél. 05 49 19 48 00*

SPA & KID CLUB
*à réserver directement au Spa 05 49 19 48 00*

☐ Garderie «Mini Gouttes»

Nom et prénom de l'enfant :

.....

Date de naissance |__|__|__|__|__|__|

Date de garderie : .....
*Réglement sur place.*

Photocopier cette fiche s'il y a plus d'un curiste

# Annexe 3 : Prise En Charge Administrative d'une Cure Thermale

cerfa
N° 11140*04

## PRISE EN CHARGE ADMINISTRATIVE DE CURE THERMALE ET FACTURATION

N° de facture

**VOLET 1**

### HONORAIRES MEDICAUX

**RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ASSURE(E)**

**N° d'immatriculation**
**Nom- Prénom**
Nom d'usage
**Adresse**

Ce modèle est communiqué à titre d'information. Pour votre démarche, l'organisme d'assurance maladie vous adressera un document pré-identifié.

Régime — Code organisme affiliation — Code organisme du lieu de cure

**CURISTE**

Nom — Prénom
Qualité — Date de naissance et rang — Nature assurance — Code exonération

**CONDITION DE PRISE EN CHARGE DE LA CURE**

Année civile — droits jusqu'au
1re orientation thérapeutique
station de
traitement thermal annexe dans la 2e orientation thérapeutique
avec exonération ☐ ALD ☐ Soins particuliers exonérés ☐ FSV ☐ divers
sans exonération ☐
☐ Frais médicaux et de traitement ☐ Frais d'hébergement et de transport

| 1re orientation | | | | 2e orientation | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Base légale % | Base compl. % | Total | (Réservé MSA) | Base légale % | Base compl. % | Total |
| | | | Forfait de surveillance médicale | | | |
| | | | Pratiques médicales complémentaires | | | |
| | | | Forfait thermal | | | |

L'hospitalisation est justifiée Oui Non

**RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES**

AT/MP Date N° dossier
RCT Date N° dossier
N° prescripteur spécialité
Date de prescription

Fait à , le **2 janvier 2003,**

| Le Directeur | L'Agent Comptable | Cachet de l'organisme délivrant la prise en charge |
|---|---|---|
| | | |

CACHET D'IDENTIFICATION DU MEDECIN THERMAL
(comportant le n° d'identification)

| Surveillance de la première orientation | Surveillance de la seconde orientation |
|---|---|
| | |

**FORFAIT DE SURVEILLANCE MEDICALE**

| DATES DE LA SURVEILLANCE | | Montants (en euros) des honoraires payés au praticien *Indiquer, s'il ya lieu : DP – DE* | Signature attestant la surveillance et le paiement |
|---|---|---|---|
| Du | Au | | |
| | | | |
| | | | |
| TOTAL | | | Euros |

**PRATIQUES MEDICALES COMPLEMENTAIRES**
*(ne pouvant être effectuées que dans les stations et pour les orientations thérapeutiques désignées limitativement dans la nomenclature des actes professionnels)*

| Date des actes | Coefficient des actes | Montant (en euros) des honoraires payés au praticien *Indiquer, s'il y a lieu : DE – DP* | Orientations thérapeutiques 1re | 2 e | Signature attestant la prestation des actes et le paiement |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| TOTAL | | | | | Euros |

S P E C I M E N

cerfa
N° 11140*04

## PRISE EN CHARGE ADMINISTRATIVE DE CURE THERMALE ET FACTURATION

N° de facture

**VOLET 2**

### A COMPLETER PAR L'ETABLISSEMENT

**RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ASSURE(E)**

**N° d'immatriculation**
**Nom- Prénom**
Nom d'usage
**Adresse**

Ce modèle est communiqué à titre d'information. Pour votre démarche, l'organisme d'assurance maladie vous adressera un document pré-identifié.

Régime — Code organisme affiliation — Code organisme du lieu de cure

**CURISTE**

Nom — Prénom
Qualité — Date de naissance et rang — Nature assurance — Code exonération

**CONDITION DE PRISE EN CHARGE DE LA CURE**

Année civile — droits jusqu'au
1re orientation thérapeutique
station de
traitement thermal annexe dans la 2e orientation thérapeutique
avec exonération ☐ ALD ☐ Soins particuliers exonérés ☐ FSV ☐ divers
sans exonération ☐
☐ Frais médicaux et de traitement ☐ Frais d'hébergement et de transport

| 1re orientation | | | | 2e orientation | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Base légale % | Base compl. % | Total | (Réservé MSA) | Base légale % | Base compl. % | Total |
| | | | Forfait de surveillance médicale | | | |
| | | | Pratiques médicales complémentaires | | | |
| | | | Forfait thermal | | | |

L'hospitalisation est justifiée Oui Non

**RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES**

AT/MP Date N° dossier
RCT Date N° dossier
N° prescripteur spécialité
Date de prescription

Fait à , le **2 janvier 2003,**

| Le Directeur | L'Agent Comptable | Cachet de l'organisme délivrant la prise en charge |
|---|---|---|
| | | |

CACHET D'IDENTIFICATION DE L'ETABLISSEMENT
comportant le n° FINESS

JOINDRE LA (OU LES) PRESCRIPTION(S)

**cure suivie**

du ____ au ____

**TRAITEMENT CONVENTIONNEL EXECUTE**

**1RE ORIENTATION**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **FORFAIT** | **N°1** | | Euros |
| | **N°2** | | Euros |
| | **N°3** | | Euros |
| **KINESITHERAPIE** | ind. | | Euros |
| 9 séances | col. | | Euros |
| 18 séances | ind. | | Euros |
| | col. | | Euros |

**Détail du traitement exécuté (y compris kinésithérapie)**

| codif. | nombre de séances | codif. | nombre de séances |
|---|---|---|---|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

**2E ORIENTATION**

**FORFAIT** Euros

**Détail du traitement exécuté**

| codif. | nombre de séances | codif. | nombre de séances |
|---|---|---|---|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

S P E C I M E N

Fait le à

SIGNATURE du Directeur de l'établissement, certifiant l'exactitude des renseignements ci-dessus

cerfa

N° 11140*04

# PRISE EN CHARGE ADMINISTRATIVE DE CURE THERMALE

**VOLET 3**

## FRAIS DE DEPLACEMENT ET D'HEBERGEMENT

**RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ASSURE(E)**

**N° d'immatriculation**
**Nom- Prénom**
Nom d'usage
**Adresse**

Ce modèle est communiqué à titre d'information. Pour votre démarche, l'organisme d'assurance maladie vous adressera un document pré-identifié.

Régime | Code organisme affiliation | Code organisme du lieu de cure

**CURISTE**

Nom | Prénom

Qualité | Date de naissance et rang | Nature assurance | Code exonération

**CONDITION DE PRISE EN CHARGE DE LA CURE**

Année civile | droits jusqu'au

1re orientation thérapeutique
station de
traitement thermal annexe dans la 2e orientation thérapeutique

avec exonération ☐ ALD ☐ Soins particuliers exonérés ☐ FSV ☐ divers
sans exonération ☐

☐ Frais médicaux et de traitement ☐ Frais d'hébergement et de transport

| 1re orientation | | | | 2e orientation | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Base légale % | Base compl. % | Total | (Réservé MSA) | Base légale % | Base compl. % | Total |
| | | | Forfait de surveillance médicale | | | |
| | | | Pratiques médicales complémentaires | | | |
| | | | Forfait thermal | | | |

L'hospitalisation est justifiée Oui Non

**RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES**

AT/MP Date N° dossier
RCT Date N° dossier

N° prescripteur spécialité
Date de prescription

Fait à , le **2 janvier 2003,**

| Le Directeur | L'Agent Comptable | Cachet de l'organisme délivrant la prise en charge |
|---|---|---|
| | | |

| FRAIS DE DEPLACEMENT | A compléter par le curiste ou la personne l'accompagnant |
|---|---|

| DATES ALLER/ RETOUR | DEPART HEURE/LIEU | ARRIVEE HEURE/LIEU | MOYEN DE TRANSPORT ET DISTANCE (si voit.particulière puiss.CV et km) | TAUX DE REDUCTION | DEPENSE CURISTE (euros) | DEPENSE PERSONNE ACCOMP. (euros) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | |
| | | | | | | |

| FRAIS D'HEBERGEMENT (ne concerne pas les curistes hospitalisés) | A compléter par le curiste ou la personne l'accompagnant |
|---|---|

Le curiste, ou la personne l'accompagnant, certifie qu'il a été hébergé pendant

la période du ☐ au ☐

et qu'à ce titre, il a engagé la somme de ☐ euros

S P E C I M E N

Le curiste ou la personne l'accompagnant certifie sur l'honneur l'exactitude des renseignements figurant sur ce volet et en particulier que le curiste n'était pas en droit (pour les frais de déplacement) de bénéficier de réductions supérieures à celles mentionnées dans la colonne « taux de réduction » et demande le remboursement des dépenses engagées dans la limite des plafonds en vigueur.

CERTIFIE EXACT PAR : Nom .....

Prénom .....

Fait le ..... à .....

**Signature** ☐

# LISTE DES ABREVIATIONS

AMM (Autorisation de Mise sur le Marché)
HE (Huile Essentielle)
ARS (Agence Régionale de Santé)
AFRETH (Association Française pour la Recherche Thermale)
CNETH (Conseil National des Etablissements Thermaux)
CSP (Code de la Santé Publique)
EMN (Eau Minérale Naturelle)
CNAM (Caisse Nationale d'Assurance Maladie)
INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale)
ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé)
HAS (Haute autorité de Santé)
UV (Ultraviolet)
PAS (Periodic Acid Schiff)
ROSCO (ROSacea COnsensus)
AFNOR (Association Française de Normalisation)
TSLP (Thymic stromal lymphopoietin)
LCR (Liquide Céphalo-Rachidien)
CNAMTS (Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs)

RESUME en français :

La rosacée est une affection cutanée fréquente touchant préférentiellement la femme de 20 à 50 ans mais pouvant également toucher l'homme avec souvent, dans ce cas, une atteinte beaucoup plus sévère.

La rosacée est une pathologie connue depuis plus de 200 ans mais son étiologie et sa physiopathologie ne sont pas totalement élucidées. Peu de traitements existent à ce sujet, dont aucun curatif.

Il s'agit d'une pathologie cutanée chronique se manifestant par des lésions vasculaires inflammatoires localisées principalement au niveau du visage. La rosacée étant le plus souvent une pathologie bénigne, la demande des patients est surtout justifiée par le préjudice esthétique. Le pharmacien d'officine joue un rôle primordial lors de la délivrance d'ordonnance ou lors de demandes de conseil en parapharmacie.

Ce travail présente la physiopathologie de la rosacée, son diagnostic, l'histopathologie, son traitement et les produits dermocosmétiques en rapport avec cette maladie.

---

TITRE et RESUME en anglais : Rosacea : a sensitive skin to everyday

Rosacea is a common skin pathology that affects women 20 to 50 years old, but can also affect men, often with more severe condition.

Rosacea is a pathology known for more than 200 years but its etiology and physiopathology are not fully understood. Few treatments exist on this subject, none of which is curative.

It is a chronic skin pathology manifested by vascular and inflammatory lesions located mainly in the face. Rosacea is most often a benign pathology, the demand of patients is mainly justified by the aesthetic prejudice. The community pharmacist plays a key role in the issuance of a prescription or in requests for advice in drugstore.

This work presents the pathophysiology of rosacea, its diagnosis, histopathology, its treatment and dermocosmetic products related to this disease.

---

DISCIPLINE :
Dermatologie

---

MOTS-CLES :

ROSACEE, COUPEROSE, PEAU SENSIBLE, TELANGIECTASIES, RHINOPHYMA, METRONIDAZOLE, DOXYCYCLINE

---